

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TINA SAMOBOR

**IZDELAVA IN VREDNOTENJE NEGOVALNE
KREME Z ETERIČNIM OLJEM SUHOCVETNICE**

MANUFACTURING AND EVALUATION OF SKIN-CARE
CREAM WITH ESSENTIAL OIL OF IMMORTELLE

LJUBLJANA, 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

TINA SAMOBOR

**IZDELAVA IN VREDNOTENJE NEGOVALNE
KREME Z ETERIČNIM OLJEM SUHOCVETNICE**

LJUBLJANA, 2014

Diplomsko nalogu sem opravljala na Fakulteti za farmacijo, pod mentorstvom prof. dr. Mirjane Gašperlin, mag. farm.

Zahvala

Iskreno se zahvaljujem mentorici prof. dr. Mirjani Gašperlin, mag. farm. za strokovne nasvete, spodbudo in potrpežljivost med nastajanjem diplome.

Zahvala velja tudi Tatjani Hrovatič in Mojci Keržan za vso pomoč pri opravljanju eksperimentalnega dela diplomske naloge.

Posebna zahvala gre mojima staršema in sestri, ki so me spodbujali, mi nesebično pomagali in mi stali ob strani tako med študijem kakor tudi med pisanjem diplome. Prav tako se zahvaljujem Danijevima staršema za vso podporo in spodbudo, ki sta mi jo poklonila.

Veliko zahvalo pa namenjam tudi mojemu Daniju, ki mi je vseskozi stal ob strani, me spodbujal in vedril pri vzponih in padcih, mi venomer pomagal in izkazal veliko mero potrpežljivosti.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogu pod mentorstvom prof. dr. Mirjane Gašperlin, mag. farm. izdelala popolnoma samostojno.

VSEBINA

VSEBINA	I
KAZALO SLIK.....	III
KAZALO PREGLEDNIC.....	IV
POVZETEK.....	V
ABSTRACT	VI
SEZNAM OKRAJŠAV	VIII
1. UVOD	1
1.1. NARAVNA KOZMETIKA.....	1
1.1.1. DEFINICIJA KOZMETIČNIH PROIZVODOV IN SPLOŠNE LASTNOSTI NARAVNE KOZMETIKE.....	1
1.1.2. DOVOLJENE SESTAVINE NARAVNE KOZMETIKE.....	1
1.1.3. CERTIFIKATI ZA NARAVNO KOZMETIKO.....	2
1.2. ETERIČNA OLJA (EO).....	7
1.2.1. KEMIJSKA SESTAVA ETERIČNIH OLJ	8
1.2.2. PRIDOBIVANJE	9
1.2.2.1. Destilacija z vodno paro.....	9
1.2.2.2. Metoda iztiskanja.....	10
1.2.2.3. Ekstrakcija z oljem ali mastjo	10
1.2.2.4. Ekstrakcija z organskim topilom.....	10
1.2.2.5. Ekstrakcija s superkritičnimi plini	11
1.3. SUHOCVETNICA.....	11
1.3.1. UVRSTITEV RASTLINE.....	11
1.3.2. OPIS RASTLINE IN NJENI UČINKI	12
1.3.3. ETERIČNO OLJE SUHOCVETNICE.....	13
1.3.4. UPORABA ETERIČNEGA OLJA SUHOCVETNICE V KOZMETIKI	13
2. NAMEN DELA.....	15
3. MATERIALI IN METODE	16
3.1. MATERIALI	16

3.1.1. SESTAVINE ZA IZDELAVO KREME.....	16
3.1.2. NAPRAVE IN PRIPOMOČKI:	19
3.2. METODE	20
3.2.1. PRIPRAVA KREME	20
3.2.2. CENTRIFUGIRANJE KOT STRESNI TEST ZA IZDELANE FORMULACIJE	21
3.2.3. OPTIMIZACIJA FORMULACIJE	21
3.2.4. VREDNOTENJE FIZIKALNE STABILNOSTI KREME.....	22
3.2.4.1. IZOTERMNO STARANJE.....	22
3.2.4.2. CIKLI TEMPERATURNIH OBREMENITEV	22
3.2.4.3. MERJENJE pH.....	23
3.2.4.4. MERJENJE ELEKTRIČNE PREVODNOSTI.....	23
3.2.4.5. MERJENJE VISKOZNOSTI	23
3.2.4.6. DIFERENČNA DINAMIČNA KALORIMETRIJA (DSC).....	24
4. REZULTATI IN RAZPRAVA	25
4.1. PRELIMINARNO UGOTAVLJANJE FIZIKALNE STABILNOSTI KREM ...	25
4.2. SPREMLJANJE FIZIKALNIH PARAMETROV PRI IZTERMNEM STARANJU.....	30
4.3. SPREMLJANJE FIZIKALNIH PARAMETROV PRI TEMPERATURNEM CIKLANJU.....	38
4.4. UGOTAVLJANJE VZROKA RAZPADA KREME Z METODO DIFERENČNE DINAMIČNE KALORIMETRIJE (DSC).....	45
5. SKLEP	48
6. LITERATURA	49

KAZALO SLIK

Slika 1: Simbol certifikata Ecocert.....	3
Slika 2: Simbol certifikata BDIH	3
Slika 3: Simbol za certifikat Biogarantie	4
Slika 4: Simbol za certifikat Soil association.....	4
Slika 5: Simbol za certifikat AIAB.....	5
Slika 6: Simbol za certifikat NaTrue	6
Slika 7: COSMOS NATURAL in COSMOS ORGANIC.....	7
Slika 8: Posušeno cvetje suhovjetnice.....	11
Slika 9: Rastlina suhovjetnica	12
Slika 10: Spreminjanje pH staranih krem v odvisnosti od časa (dan)	31
Slika 11: Spreminjanje električne prevodnosti ($\mu\text{S}/\text{cm}$) staranih krem v odvisnosti od časa(dan)	33
Slika 12: Spreminjanje viskoznosti (Pas) staranih krem v odvisnosti od časa (dan)	36
Slika 13: Viskoznostni diagram prvega in drugega vzorca pred začetkom temperaturnega ciklanja (v času t_0).	40
Slika 14: Viskoznostni diagram prvega in drugega vzorca kreme po končanem temperaturnem ciklanju (po 10. ciklu).....	41
Slika 15: Viskoznostni diagram prvega vzorca v času t_0 in po končanem 10. ciklu.	42
Slika 16: Viskoznostni diagram drugega vzorca v času t_0 in po končanem 10. ciklu.	43
Slika 17: Termogram krem, staranih pri različnih razmerah (hladilnik, 40 °C, sobna T)...	45
Slika 18: Termogram posameznih sestavin kreme.	46

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica I: Sestava posameznih izdelanih krem	20
Preglednica II: Stabilnost izhodiščnih formulacij pri centrifugiranju	26
Preglednica III: Sestava optimiziranih formulacij.	27
Preglednica IV: Stabilnost optimiziranih formulacij pri centrifugiranju	28
Preglednica V: Spreminjanje pH v odvisnosti od časa staranja vzorcev, staranih pri različnih razmerah.	30
Preglednica VI: Spreminjanje električne prevodnosti v odvisnosti od časa staranja vzorcev, staranih pri različnih razmerah.	32
Preglednica VII: Spreminjanje viskoznosti v odvisnosti od časa pri vzorcih, staranih pri različnih razmerah; strižna hitrost = $24,7 \text{ s}^{-1}$	35
Preglednica VIII: Meritve pH in električne prevodnosti vzorca ob začetku in na koncu 10. cikla.....	39

POVZETEK

Namen diplomskega dela je bila izdelava dnevne negovalne kreme tipa olje v vodi z vgrajenim eteričnim oljem suhovetnice, ki ima zelo intenziven vonj zeliščnega čaja in medu, uporablja pa ga za kozmetične ter zdravilne namene. V kozmetiki je zelo uporabno pri negi aknaste kože in v izdelkih proti staranju, v medicini pa so dobro poznane njegove protivnetne lastnosti.

Od vsake kreme, ki prispe na tržišče, se pričakuje, da bo uporabna dalj časa. Ker pa so kreme poltrdne emulzije, te pa so termodinamsko nestabilni sistemi, smo se odločili, da bomo v diplomskem delu ovrednotili tudi fizikalno stabilnost izdelane kreme.

Po pregledu literature in s pomočjo predhodnega znanja smo izdelali osem formulacij oziroma praznih podlag ter jih izpostavili preliminarnemu testu centrifugiranja. Glede na rezultate smo izbrali tisto formulacijo kreme, ki je ostala homogena, torej ni prišlo do razplastitve. To formulacijo smo v nadaljevanju še optimizirali, jo podvrgli testu centrifugiranja in organoleptičnega vrednotenja ter nato izbrali najbolj optimalno sestavo kreme, v katero smo vgradili eterično olje suhovetnice.

Fizikalno stabilnost kreme smo vrednotili s testom izotermnega staranja (pri sobni temperaturi, pri 40 °C v termostatu in pri 5 °C v hladilniku) in temperaturnega ciklanja. Hkrati smo po vnaprej določenem časovnem razporedu merili fizikalne parametre: pH, električno prevodnost in viskoznost.

Pri temperaturnem ciklanju smo meritve opravili pred začetkom in po koncu ciklanja. Ugotovili smo, da je formulacija omenjeni test dobro prestala, saj se meritve posameznih parametrov pred začetkom in po koncu ciklov niso bistveno spremenile.

Pri izotermnem staranju smo fizikalne parametre kremam merili v določenih časovnih točkah: pred začetkom staranja ter 3., 7., 14., 30., 45., 60., 75. in 90. dan. Rezultati kažejo, da je krema dobro prenesla izotermno staranje pri sobni in povisani temperaturi. Do sprememb v strukturi je prišlo pri kremi, starani v hladilniku.

Vzrok za to smo žeeli poiskati z metodo diferenčne dinamične kalorimetrije - z zamrzovanjem kreme in njenih sestavin. Vendar s to metodo nismo pojasnili vzroka sprememb v strukturi kreme.

ABSTRACT

The purpose of our research work and diploma thesis was to produce a daily emollient cream, type oil in water with built-in immortelle essential oil. Immortelle essential oil has an intense fragrance of herbal tea and honey and is used for cosmetic and medicinal purposes. It is therefore used in cosmetics in acne skin care and anti-aging products; it is very well-known in medicine for its anti-inflammatory properties.

From each of the creams that come on the market, stability for a longer time is expected. However, since these are mainly semi-emulsion creams and are therefore thermodynamically unstable systems, we have decided that we will also evaluate the physical stability of the prepared cream in this thesis.

After reviewing the literature and our prior knowledge we have produced eight formulations or empty bases and exposed them to the preliminary spin test. Based on the results, we selected the one cream formulation, which remained homogeneous; therefore there was no separation of the layers. This formulation was then further optimized and the optimized formulation was subjected to a centrifugation test and after the centrifugation and organoleptic evaluation we selected the optimal composition of the cream, in which the immortelle essential oil was built-in.

Physical stability of the cream was evaluated with the isothermal aging test (at room temperature, at 40 ° C in the thermostat and at 5 ° C in the refrigerator) and the temperature cycle. At the same time we measured the physical parameters, namely pH, electrical conductivity and viscosity according to a pre-determined timetable.

With the temperature cycle, measurements were taken before and after the end of the cycle. From the results, we found that the formulation served the said test well, as the measurement of individual parameters before the beginning and at the end of the cycle did not change significantly.

In the case of isothermal aging we measured physical parameters of the cream in the specified time points prior to the start of aging, on the 3, 7, 14, 30, 45, 60, 75 and on the 90th day. The results show that the cream did extremely well with isothermal aging at room and elevated temperatures. However, changes in the structure did occur in the cream, aged in the refrigerator.

We tried to find out the reason for these changes in the cream, aged in the refrigerator, with the method of differential scanning calorimetry and by freezing the cream and its

ingredients. Although in the end, this method did not explain the cause of changes in the structure of the cream.

SEZNAM OKRAJŠAV

- CO₂ ogljikov dioksid
- D strižna hitrost
- DSC diferenčna dinamična kalorimetrija (Differential Scanning Calorimetry)
- EO eterično olje
- EU Evropska unija
- g centrifugalni pospešek
- GO gensko spremenjeni organizem
- INCI mednarodno poimenovanje sestavin kozmetičnih proizvodov (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)
- O/V tip emulzije olje v vodi
- V/O tip emulzije voda v olju
- PEG polietilen glikol
- r centrifugalni radij
- RCF relativna centrifugalna sila (relative centrifugal force)
- RPM število obratov na minuto (revolutions per minute)
- T temperatura
- t. i. tako imenovano
- UV ultravijolično valovanje
- μ viskoznost

1. UVOD

1.1. NARAVNA KOZMETIKA

1.1.1. DEFINICIJA KOZMETIČNIH PROIZVODOV IN SPLOŠNE LASTNOSTI NARAVNE KOZMETIKE

Kozmetični proizvod pomeni katerokoli snov ali zmes, namenjeno stiku z zunanjimi deli človeškega telesa (povrhnjico, lasiščem, nohti, ustnicami ali zunanjimi spolnimi organi) ali zobmi in sluznico ustne votline zaradi izključno ali zlasti njihovega čiščenja, odišavljenja, spremenjanja njihovega videza, varovanja, ohranjanja v dobrem stanju ali korekcije telesnega vonja (1).

Naravno kozmetiko predstavlja izdelek, ki vsebuje tako sestavine naravnega, to je rastlinskega, živalskega ali mineralnega izvora kot tudi zmesi in reakcijske produkte le-teh. Za pridobivanje in predelovanje teh sestavin so dovoljeni samo fizikalni postopki, vključno z ekstrakcijami z vodo, etanolom, glicerolom ali ogljikovim dioksidom. Dovoljene so tudi encimske in mikrobiološke reakcije, ampak le pod pogojem, da izvirajo encimi ali mikroorganizmi iz narave oziroma niso pridobljeni s pomočjo genske tehnologije (2). Organska ali ekološka kozmetika v tem konceptu pomeni še korak dlje; proizvajalci jo definirajo kot kozmetiko, pri kateri je celoten proces, od vzgoje rastlin do njihove uporabe v izdelku, popolnoma naraven, brez dodanih kemičnih snovi (3).

Pa vendar naravna kozmetika v EU nima enotne definicije, saj to področje ni zakonsko enotno urejeno. Zahteve za »naravno« in »ekološko« so med državami različno definirane, ker so različne organizacije po Evropi razvile svoje standarde za naravno kozmetiko (4).

1.1.2. DOVOLJENE SESTAVINE NARAVNE KOZMETIKE

Za mnoge potrošnike pomeni pojmom »naravno« nenevarno in zelo sprejemljivo, pojmom »sintetično« ali »kemično« pa slabo in škodljivo. Če pa nosi kozmetični izdelek oznako »bio«, je uspeh že vnaprej zagotovljen. Ker pa se velikokrat zgodi, da se te oznake pojavijo na izdelkih, ki ne ustrezajo definiciji naravnega izvora, se lahko vprašamo, kaj sploh je

naravna kozmetika. Potrošniki si pod pojmom »naravna kozmetika« predstavljajo izdelek, ki ne vsebuje sinteznih spojin, je brez konzervansov in brez barvil (2).

Za naravno kozmetiko obstajajo številne omejitve, saj se kot emulgatorji lahko uporablja le spojine, ki so pridobljene s hidrolizo, estrenjem in preestrenjem nekaterih naravnih sestavin (maščobe in olja, voski, lecitin, lanolin, mono-, oligo- in polisaharidi, proteini, lipoproteini). Kot barvila so dovoljena mineralna in naravna (npr. karotenoidi, indigo, karmin, klorofil, ultramarin, barijev sulfat, kalcijev karbonat, CO₂, aktivni ogljik, zlato, srebro, titanov dioksid, sljuda, betain ...) (2).

Omejitve se nanašajo tudi na dišave in konzervanse. Pri naravni kozmetiki so dovoljene dišave, ki so izolirane s fizikalnimi metodami. Sintezna eterična olja, naravnim identične dišave in kemično modificirane naravne sestavine niso dovoljene (2).

Dovoljeni konzervansi v naravni kozmetiki, pridobljeni sintezno, so: benzilalkohol, sorbinska, benzojska in salicilna kislina ter njihove soli, dehidroocetna kislina. Med naravne konzervanse sodijo tudi metilparaben in parahidroksibenzojska kislina, ki ju najdemo v borovnicah, eteričnih oljih, določenih vrstah medu, nekaterih rastlinskih ekstraktih ... Kadar je neka snov oglaševana kot konzervans, se tako tudi uporablja in tako deluje, potem to je konzervans in bi moral biti v tem smislu naveden na ovojnini. Uporabniki bi morali ob tem dobiti tudi ustrezni nasvet, včasih celo opozorilo: »Izdelek vsebuje naravne konzervanse neznane toksičnosti. Uporabljamte previdno in prenehajte z uporabo takoj, ko opazite kakšno neželeno reakcijo« (3).

1.1.3. CERTIFIKATI ZA NARAVNO KOZMETIKO

V kolikšni meri je kozmetični izdelek naraven oziroma ekološki, pove certifikat pooblaščenega organa. Vsak kozmetični izdelek ga pridobi na podlagi standardov. Te lahko sprejmejo državni organi oziroma jih predpišejo strokovna ali panožna združenja.

V Evropi in po svetu se je razvilo kar nekaj standardov za naravno kozmetiko, naravno in ekološko kozmetiko ter ekološko kozmetiko.

Še vedno pa določene evropske države ustvarjajo nove standarde s kozmetičnimi smernicami in svojimi načeli, katerih se mora držati vsak, ki želi pridobiti certifikat.

Pregled najpogostejših certifikatov:

- Ecocert



Slika 1: Simbol certifikata Ecocert

To je francoski akreditirani organ za podeljevanje certifikatov, ki je leta 2003 izdal svoj standard za naravno in ekološko kozmetiko. Simbol za certifikat Ecocert prikazuje Slika 1. Standard določa dva načina izdelovanja kozmetičnih izdelkov:

- »naravni« izdelek mora vsebovati vsaj 50 % sestavin, pridobljenih z ekološko kmetijsko pridelavo s certifikatom,
- »naravni in ekološki« izdelek, v katerem je vseh 95 % sestavin, pridobljenih z ekološko kmetijsko pridelavo s certifikatom (5).

Poleg tega veljajo za izdelke določene omejitve: vsebovati ne smejo etoksiliranih sestavin, glikolov, parabenov in umetnih dišav ozziroma parfumov. Prav tako niso dovoljena preizkušanja izdelkov na živalih. Imena sestavin morajo biti napisana v potrošniku razumljivem jeziku, prav tako mora biti obvezno navedena mednarodna nomenklatura kozmetičnih sestavin INCI (6).

- BDIH



Slika 2: Simbol certifikata BDIH

Certifikat BDIH podeljuje nemško industrijsko in trgovsko združenje, ki je določilo merila za standard "naravne" kozmetike. Izdan je bil že leta 1995 kot prvi za t. i. naravno kozmetiko (6). Slika 2 prikazuje simbol certifikata BDIH.

Ta standard lahko pridobijo le izdelki z naravnimi sestavinami. Dovoljena je uporaba konzervansov, vendar le tistih, ki so identični naravnim. Omejitve so tudi pri proizvodnem postopku izdelka, saj mora le-ta potekati pri strogo nadzorovanih razmerah. Prav tako ni dovoljeno preizkušanje izdelka na živalih ali uporaba sinteznih dišav, barvil, parafinov, silikonov, naftnih derivatov, etoksiliranih surovin, anorganskih soli in mineralov, živalskih

sestavin in gensko spremenjenih organizmov (GSO). Izdelki ne smejo biti obsevani, embalaža pa mora biti biološko razgradljiva. V Sloveniji je največ izdelkov, ki se uvrščajo v naravno kozmetiko, označenih prav z BDIH oznako (6).

- Cosmebio in Biogarantie



Slika 3: Simbol za certifikat Biogarantie

To sta neprofitni združenji različnih podjetij in ustanov, ki sta leta 2003 izdali standarde za ekološko kozmetiko. Njihov simbol certifikata je prikazan na Sliki 3. Navadno te standarde potrdi akreditirani organ za podeljevanje certifikatov Ecocert, kar je tudi označeno na izdelku, certifikate pa lahko dobijo le člani združenja.

Omejitve za pridobitev certifikata so jasno določene, in sicer mora izdelek vsebovati vsaj 95 % ekološko pridobljenih sestavin. Poleg tega so prepovedane kemične sinteze sestavin in petrokemični derivati. Obsevanje izdelkov ni dovoljeno, sestavine ne smejo biti toksične za ljudi in vodne živali, prav tako ni dovoljena uporaba parafina, naftnih derivatov, silikona, formaldehida, klorovih derivatov, različnih polietilen glikolov (PEG), fenoksietanola, sinteznih dišav in umetnih barvil, GSO, dietilftalata, nitro mošusa (6).

Pri tem standardu morajo biti sestavine v izdelku, ki jih sicer označujejo po nomenklaturi INCI v angleškem jeziku, prevedene v potrošniku razumljiv jezik (6).

Za zdaj manj prepoznavni, a prav tako pomembni:

- Soil association



Slika 4: Simbol za certifikat Soil association

Gre za zasebno britansko združenje, ustanovljeno leta 1946, ki predpisuje standarde in podeljuje certifikate zlasti prehranskim, pa tudi kozmetičnim izdelkom. Na Sliki 4 je simbol za ta certifikat.

Leta 1967 so izdali prvi standard za ekološko kmetovanje, njihov standard za kozmetične izdelke pa velja od leta 2002.

Izdelek pridobi certifikat in oznako, če vsebuje sestavine z najmanj 70 % in do 95 % sestavin iz ekološke kmetijske pridelave in največ do 5 % sinteznih snovi. Sestavine morajo biti biološko razgradljive, ne smejo negativno učinkovati na okolje in imeti morajo opravljene toksikološke teste (6).

Ločijo 2 tipa kozmetičnih izdelkov:

- kozmetični izdelek, ki vsebuje več kot 95 % ekoloških sestavin, se lahko poimenuje »ekološki kozmetični izdelek«,
- kozmetični izdelek, ki vsebuje od 70 do 95 % ekoloških sestavin, se poimenuje kot »narejen iz x % ekoloških sestavin« (7).

- [AIAB \(Associazione Italiana per l'agricoltura biologica\)](#)



Slika 5: Simbol za certifikat AIAB

Je združenje članov, kmetov, pa tudi drugih profesionalcev, zlasti ekologov in ekoloških društev. Ti so ustanovili inštitut ICEA (Instituto per la certificazione etica e ambiente), ki je akreditirani organ za dodeljevanje certifikatov. Slika 5 prikazuje simbol za certifikat AIAB.

Izdali so standard za ekološko kozmetiko, ki temelji na negativni listi sestavin, ta pa določa zgolj priporočljive okvire. Sestavine tako ne smejo biti niti gensko spremenjene niti obsevane, točna količina sestavin v izdelku, ki so iz ekološke kmetijske pridelave s certifikatom, pa ni predpisana. Standard zgolj priporoča njihovo uporabo, "kjer in kadar je to mogoče" in tako ne pomeni neposrednega nadzora nad proizvodnjo (6).

- Vseevropski standard NaTrue



Slika 6: Simbol za certifikat NaTrue

Ta certifikat je pripravila mednarodna zveza predstavnikov proizvajalcev in prodajalcev kozmetike (6). Simbol za standard NaTrue prikazuje Slika 6.

Izdali so standarde za tri ravni: za naravno kozmetiko, naravno in ekološko kozmetiko ter ekološko kozmetiko.

Natural cosmetics je standard za naravno kozmetiko, ki predpisuje, katere sestavine so dovoljene in s kakšnim postopkom jih lahko obdelujejo. Glede na vrsto izdelka je določen minimalni odstotek naravnih sestavin in maksimalni odstotek sestavin, sintetiziranih iz naravnih snovi (8).

Natural cosmetics with organic portion je standard za naravno in ekološko kozmetiko, ki predpisuje, da mora biti vsaj 70 % vseh naravnih sestavin v izdelku iz kontrolirane ekološke pridelave. Glede na standard za naravno kozmetiko je pri tem potrebna višja raven minimalne količine naravnih sestavin in nižja raven maksimalnih sestavin, sintetiziranih iz naravnih snovi (8).

Organic cosmetics je standard za ekološko kozmetiko, ki predpisuje, da mora biti vsaj 95 % naravnih sestavin nadzirane ekološke pridelave in/ali nadziranega nabiranja v naravi. Glede na standard za naravno in ekološko kozmetiko je pri tem potrebna višja raven minimalne količine naravnih sestavin in nižja raven maksimalnih sestavin, sintetiziranih iz naravnih snovi (8).

Uporabnikom zagotavlja, da so njihovi izdelki naravni, saj vsebujejo naravne in ekološke sestavine. Poleg tega je proizvodnja izdelkov okolju prijazna. Izdelki ne vsebujejo sintezičnih dišav in barvil, sestavin naftnih derivatov (parafinov, PEG, -propil-, -alkil- ...), silikonskih olj in derivatov (9).

Sestavine niso gensko spremenjene in niso podvržene ionizirajočemu sevanju. Izdelki ne smejo biti testirani na živalih (9).

- COSMOS standard AISBL (COSMetic Organic Standard)



Slika 7: COSMOS NATURAL in COSMOS ORGANIC

COSMOS je mednarodna neprofitna organizacija s sedežem v Bruslju (Belgija). Nastala je z združitvijo petih Evropskih organizacij: BDIH, Cosmebio, Ecocert Greenlife SAS, ICEA in Soil Association. Certifikat COSMOS nima svojih simbolov, ampak uporablja grafične simbole drugih certifikatov s podnaslovom COSMOS NATURAL ali COSMOS ORGANIC, kar prikazuje Slika 7.

Februarja 2011 so izdali COSMOS standard za ekološko in naravno kozmetiko. Njihova načela so promocija organske predelave in spoštovanje biotske raznovrstnosti, zavzemajo se za odgovorno uporabo naravnih virov in spoštovanje okolja, testiranje na živalih ni dovoljeno, razvijajo pa tudi koncept »zelene kemije«.

- COSMOS ORGANIC: certifikat za ekološko kozmetiko, ki bo vsebovala najmanj 95 % vseh rastlinskih sestavin ekološkega porekla in najmanj 20 % celotne mase - ne velja za vodo.
- COSMOS NATURAL: certifikat za naravno kozmetiko, za katero ni določena minimalna stopnja organskih sestavin (10).

1.2. ETERIČNA OLJA (EO)

EO so hlapne oljno topne snovi, pridobljene iz rastlin, navadno zelo kompleksne sestave, ki vključujejo hlapne sestavine rastline (11).

Za EO je značilen močan vonj, olju podoben videz in hlapnost pri sobni temperaturi. Kemično so najpogosteje mešanica monoterpenov, seskviterpenov in njihovih oksigeniranih derivatov (12).

Mesto nastanka EO v rastlinah:

EO nastajajo v vseh rastlinskih organih, in sicer v:

- cvetu: jasmin, pomarančevci ...
- listu: meta, melisa, evkaliptovec ...

- skorji: cimetovec ...
- lesu: sandalovec ...
- korenini: peteršilj ...
- koreniki: kolmež, ingver ...
- plodu: kumina, janež, limonovec ...
- semenu: muškatovec ... (13).

Splošne lastnosti EO:

Pri sobni temperaturi so v tekočem agregatnem stanju, le izjemoma se iz njih izločijo kristali spojin z višjim tališčem (mentol, kafra). So hlapna in imajo močan vonj. Navadno imajo nižjo gostoto kot voda - izjema so sasafrasovo, klinčevčeve in cimetovčeve eterično olje. Topijo se v etanolu in lipofilnih topilih (13).

V vodi so EO slabo topna, vendar pa so v vodni pari zelo hlapljiva. Ta lastnost je osnova za pridobivanje eteričnih olj iz svežih ali suhih rastlin s parno destilacijo, ki je najpogostejsa metoda pridobivanja EO (14).

Značilno zanje je tudi, da oksidirajo na svetlobi, vročini in zraku. Večina EO je brezbarvnih ali bledo rumene barve, z izjemo eteričnega olja kamilice, ki je modro obarvano. Dejavniki, ki vplivajo na vonj in kemijsko sestavo EO, so vezani na lastnosti rastline: imajo vpliv na podnebne razmere, v katerih raste rastlina; rastne pogoje rastline; letni čas, v katerem raste rastlina ... Zelo pomemben dejavnik, ki ima prav tako vpliv na sestavo EO, je genetska zgradba rastline (genetski faktorji vplivajo na biokemijsko sintezo EO v rastlini). Tako lahko rastlina prideluje podobna EO, vendar z različno kemijsko sestavo (15).

1.2.1. KEMIJSKA SESTAVA ETERIČNIH OLJ

EO vsebujejo veliko raznovrstnih kemijskih komponent. Med njimi so najštevilnejši monoterpeni, seskviterpeni in fenilpropanske spojine (14). Omenjene komponente spadajo v skupino terpenoidov in fenilpropidov.

- Terpenoidi

EO vsebujejo tiste terpenoide, ki nimajo prevelike molekulske mase in so zato dovolj hlapni. To so monoterpenoidi in seskviterpenoidi. Med njimi poleg ogljikovodikov

srečamo alkohole, fenole, aldehyde, etre, estre, okside in perokside. Spojine so aciklične, monociklične ali biciklične (seskviterpenoidi lahko tudi triciklični). Lahko so nasičene, največkrat nenasicičene, redkeje tudi aromatske (13).

Primeri terpenoidov: ocimen, citral, geraniol, nerol, α -terpinen, limonen, α -felandren, β -felandren, mentol, timol, menton, karvon, kuminal, safranal, α -pinen, β -pinen, sabinen ... (16).

- Fenilpropidi

Fenilpropidi ali fenilpropanoidi biosintezno nastanejo iz aminokisline fenilalanina in so manj pogosti kot terpenoidi. Poleg C6-C3 srečamo tudi C6-C1 spojine (npr. vanilin). V nekaterih EO prevladujejo fenilpropidi (npr. v EO kobulnic, klinčevcu, muškatovcu) (13).

Primeri fenilpropidov: cimetov aldehid, miristicin, safrol, evgenol, apiol ... (17).

1.2.2. PRIDOBIVANJE

EO pridobivamo z:

- destilacijo z vodno paro,
- iztiskanjem.

EO podobne produkte dajejo naslednji postopki:

- ekstrakcija z maščobnim oljem ali mastjo,
- ekstrakcija z organskim topilom,
- ekstrakcija s superkritičnimi plini.

1.2.2.1. Destilacija z vodno paro

Metoda temelji na principu seštevanja parnih tlakov vode in EO, zato destilacija poteka pri temperaturah, nižjih od 100 °C.

Obstaja več načinov izvedbe, najpogosteje pa drogo namočijo v vodi, segrejejo do vrenja in lovijo destilat (ločena voda in EO). Segrevanje lahko izvajajo z uvajanjem pregrete vodne pare. Drogo oziroma svež rastlinski material lahko tudi direktno pri nadtlaku prepihavajo s pregreto vodno paro. Ta metoda je najbolj uporabljenega, še posebej pa jo izvajajo za pridobitev topotno odpornih EO. Ker je para pod tlakom, lahko temperaturo

prilagodijo tako, da je dosežena maksimalna stopnja ekstrakcije in se s tem toplotne izgube zmanjšajo (13, 16).

1.2.2.2. Metoda iztiskanja

Ta postopek pride v poštev le pri materialu mehke konsistence in drogah z večjo koncentracijo EO. Največkrat ga uporabljajo za pridobivanje EO iz plodov agrumov (rod *Citrus*). Plodove stisnejo in iz dobljene emulzije na različne načine ločijo olje (centrifugiranje, dekantiranje, destilacija) (13).

1.2.2.3. Ekstrakcija z oljem ali mastjo

Pri tem postopku svežo rastlino ali drogo stisnejo med dve plošči, ki sta premazani z mastjo (svinjskim ali govejim lojem) in pustijo stati 24 ur. Nato rastlinski material zamenjajo s svežim. Postopek ponovijo 36-krat. Hlapne spojine se raztopijo v maščobi. Dobijo t. i. pomado, ki jo uporabijo samostojno, še večkrat pa kot dišečo lipofilno fazo v kozmetičnih izdelkih. Hlapne spojine lahko izločijo iz maščobe z ekstrakcijo z etanolom. Ta postopek imenujejo "hladna enfleraža" (enfleurage). Če pa EO ekstrahirajo z maceriranjem v segreti maščobi (50-80 °C), gre za "toplo enfleražo". Po odstranitvi etanola z destilacijo dobijo absolut. Oba načina uporabljajo zlasti za rastline nežne strukture in z malo eteričnega olja, ki pa je v parfumeriji zelo cenjeno (jasmin, hijacinta, tuberoza ...) (13).

1.2.2.4. Ekstrakcija z organskim topilom

Ekstrakcijo izvajajo s petroletrom ali heksanom pri ~ 50 °C po Soxhlet principu. Ker topilo ekstrahirira tudi druge v njem topne spojine (npr. lipide), ima dobljeni produkt (po oddestiliranju topila) navadno konsistenco masla in ga imenujemo konkret. Hlapne snovi lahko iz njega izločijo z etanolom in po odstranitvi etanola z destilacijo dobijo absolut, ki je najčistejša in najbolj koncentrirana oblika dišave. Ta metoda je najbolj uporabna za dišavne komponente, ki so termolabilne (13, 16).

1.2.2.5. Ekstrakcija s superkritičnimi plini

Zaradi svojih številnih prednosti največ uporabljajo CO₂. Je naraven, lahko dostopen, inerten, nevnetljiv in selektiven. Njegova kritična točka je pri 73.8 barih in 31.10 °C .

S spremjanjem tlaka in temperature v območju njegovega tekočega stanja se spreminja njegove lastnosti kot topila (npr. polarnost). Tako lahko dokaj selektivno izoliramo posamezne spojine, tudi eterično olje, pri nizkih temperaturah in tako preprečimo nastajanje artefaktov. Slaba stran te metode je zelo zahtevna in draga aparatura (13).

1.3. SUHOCVETNICA

Po svetu je znanih več različnih poimenovanj za suhocvetnico. Zelo poznana je tudi pod imenom Immortelle (nemško), curry plant, everlast (angleško) in laški smilj. Latinsko ime rastline je *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don fil.



Slika 8: Posušeno cvetje suhocvetnice

(18)

1.3.1. UVRSTITEV RASTLINE

Suhocvetnica spada v družino nebinovk - Asteraceae (19).

Po številu vrst je ta družina najobsežnejša med dvokaličnicami. Razširjena je po vsem svetu in zajema večinoma zelišča (20).

Košarice so skupina rastlin, ki jih prepoznamo po naslednjih znakih:

- *Cvetovi sestavljačo cvetne koške*, glavičasta socvetja, ki jih kot čaša obdajajo številni ovršni listi. Socvetje je videti kot en sam cvet.
- *Cvetovi so petševni*. Čaša ima obliko dlakave kodeljice, venec pa je zvezdast pri cevastih cvetovih in someren pri jezičastih. Pet prašnikov je prirasilih na venčno cev. Plod je rožka in pogosto nosi na vrhu kodeljico.
- *Cvetovi v socvetju so lahko enaki ali različni*. Pri mnogih vrstah so na robu socvetja jezičasti cvetovi, drugi pa so cevasti. Lahko pa socvetje sestavljačo samo cevasti ali le jezičasti cvetovi (20).

Zanje je značilna tudi izredna pestrost vsebujočih kemijskih spojin, ki so pogosto nosilci zdravilnega delovanja mnogih košaric. Te spojine so EO, grenčine, saponini, alkaloidi, flavonoidi in balzami (20).

1.3.2. OPIS RASTLINE IN NJENI UČINKI

Suhocvetnica je rastlina severnega Sredozemlja in Krasa (21).

Je aromatična rastlina, ki ima izjemno lastnost, da nikoli ne oveni, tudi potem ne, ko jo požanjejo. Rastlina je visoka 30 do 50 centimetrov in cveti junija, julija ter avgusta. Ima rumene cvetove, zaradi česar so jo v antiki imenovali "zlati sonce" (22).



Slika 9: Rastlina suhocvetnica

(23)

Učinkovine iz rastline imajo izjemno blagodejne učinke na kožo, saj pomagajo, da koža zadrži vlago, blažijo poškodovano kožo zaradi izpostavljanja soncu, zmanjšajo gubice in vnetja, ki so velik del procesa staranja, ter pomirijo in blaži kožo.

Pomagajo tudi pri občutljivi koži, strijah, ekcemih, herpesu, opeklinah in ozeblinah, zmanjšujejo otekline in pospešujejo celjenje ran. Ugodno delujejo tudi na jetra in vranico, uravnavajo krvni tlak in delovanje ledvic, pospešujejo cirkulacijo in blažijo menstrualne krče. Med drugim pomagajo tudi pri bronhitisu, astmi, kašlju, vročini in bolečinah v mišicah (22).

1.3.3. ETERIČNO OLJE SUHOCVETNICE

Iz cvetov suhocvetnice proizvajajo EO, ki ima zelo svež in intenziven vonj po senu, v katerem je moč zaznati nianse zeliščnega čaja in medu (21).

Olje je poznano zlasti po svojih regenerativnih in blagodejnih učinkih na kožo, zato ga pogosto najdemo kot sestavino v kremah za obraz višjega cenovnega razreda. Ima dobro poznane kozmetične in tudi zdravilne lastnosti. Zdravilna lastnost je ta, da deluje protivnetno, kar pomaga pri vneti koži, aknah, rozaceji, ekcemih, luskavici, dermatitisu, suhi nezdravi koži in kožnih izpuščajih. V kozmetičnem smislu odstranjuje gubice ter aktivno deluje proti strijam in brazgotinam. Na splošno pa za EO velja, da je očiščevalno, pomirjevalno in izredno zdravilno. Ker ima suhocvetnica izredno močan vonj, je njena uporaba priporočena v mešanici z rastlinskimi olji (24).

Z destilacijo dobimo 0,08-0,2 % olja, v katerem predstavljajo od 30-50 % sestavin nerol in neril acetat, α - in β -pinen, geraniol, isovaleraldehid, mircen, limonen, 1,8-cineol, borneol, linalol, furfural, evgenol ... (25).

1.3.4. UPORABA ETERIČNEGA OLJA SUHOCVETNICE V KOSMETIKI

Na tržišču je veliko izdelkov, ki vsebujejo EO suhocvetnice, v različnih formulacijah: kreme, serumi, eterične vodice, geli ... Tovrstne kozmetične izdelke izdeluje kozmetika L'Occitane, najdemo pa jih tudi pri blagovni znamki naravne kozmetike s podpisom farmacevta NiKEL.

Primeri uporabe:

- Dnevno vlažilno kremo Immortelle, SPF 20, oglašujejo kot kremo z bogato in svilnato teksturo. Prisotnost suhovetnice naj bi spodbujala nastanek kolagena, kar naj bi zmanjšalo globino gub. Tako naj bi bila koža bolj gladka in čvrsta. Ker pa je njen SPF 20, naj bi tudi zaščitila kožo pred radikali in UV žarki, ki povzročajo pospešeno staranje kože (26).
- Eterična vodica Immortelle je brezalkoholni tonik, ki jo oglašujejo kot primerno za vse tipe kože. Z njeno uporabo naj bi bil obraz popolnoma očiščen, koža pa okrepljena in pripravljena na nadaljnjo vsakodnevno nego (26).
- Čistilni peneči gel je gel, ki ne vsebuje agresivnih čistilnih sestavin, zato naj bi obraz nežno očistil brez izsuševanja. Poleg Immortelle, ki naj bi pomagala gladiti in učvrščevati kožo, vsebuje tudi izvleček navadne marjetice, ki ima prav tako pozitivne lastnosti za kožo (26).
- Za gel za odstranjevanje ličil z Immortelle navajajo, da deluje osvežilno in da naj bi nežno, vendar učinkovito odstranil vsa ličila. Po nanosu naj bi bile veke popolnoma čiste, področje okrog oči pa osveženo in pomirjeno (26).
- V serumu z lifting učinkom naj bi Immortelle delovala protivnetno, poleg tega naj bi pomagala izboljšati mišični tonus, prožnost in elastičnost kože. Ta serum naj bi bil priporočljiv tudi za kožo, ki je bila preveč izpostavljena soncu, saj naj bi med drugim tudi spodbujal obnavljanje celic in vlaženje kože (26).
- Nikelift kremo poti gubam s pomarančo in suhovetnico opisujejo kot kremo, ki naj bi ustavila čas, saj so gube dan za dnem manj vidne. Krema deluje tako, da obnavlja povrhnjico ter pospešuje tvorbo kolagena in elastina. Tako povečuje elastičnost in čvrstost kože, jo pomlajuje in vlaži (27).

2. NAMEN DELA

Glavni cilj diplomske naloge je razvoj formulacije dnevne negovalne kreme z eteričnim oljem suhovetnice. Želimo razviti kremo tipa olje v vodi (O/V), ki bo homogena, se bo lepo razmazala na koži in bo po nanosu na kožo pustila lahek, svež in nemosten občutek.

Pri razvijanju formulacije O/V kreme bomo upoštevali naslednja izhodišča:

- 30 % oljne faze,
- 5 % emulgatorja in
- 65 % vodne faze.

Izdelano kremo bomo ovrednotili s spremljanjem fizikalne stabilnosti, in sicer s testiranjem izotermnega staranja in cikli temperaturnih obremenitev. Kot kriterije fizikalne stabilnosti bomo v vnaprej določenih fizikalnih intervalih merili pH, električno prevodnost in viskoznost kreme ter na podlagi spremnjanja merjenih parametrov ocenjevali fizikalno stabilnost formulacije.

3. MATERIALI IN METODE

3.1. MATERIALI

3.1.1. SESTAVINE ZA IZDELAVO KREME

* Olivno olje (Olivae oleum virginale), Lex;

Funkcija: emolient, sestavina lipofilne faze

Sestava:

Delež zaestrenih maščobnih kislin:

- oleinska kislina: 56-85 %,
- palmitinska kislina: 7,5-20 %,
- linolna kislina: 3,5-20 %,
- stearinska kislina: 0,5-5 %,
- palmitoleinska kislina: \leq 3,5 %,
- α - linolenska kislina: \leq 1,2 %,
- arašidna kislina: \leq 0,7 %.

Vsebuje tudi:

- skvalen: 0,1-0,7 %,
- holesterol: \leq 0,5 % (28).

* Jojobin vosek, Lex;

Tekoči vosek.

Funkcija: emolient, sestavina lipofilne faze.

Sestava: ester C₂₀-C₂₂ nenasičenih maščobnih kislin z nenasičenimi alifatskimi alkoholi podobne dolžine (29).

* Mandljevo olje, Lex;

Funkcija: emolient, sestavina lipofilne faze

Sestava:

Delež zaestrenih maščobnih kislin:

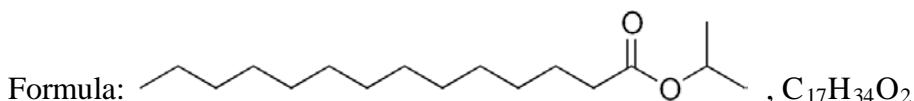
- oleinska kislina 62-86 %,

- linolna kislina 20-30 %,
- palmitinska kislina 4-9 % (28).

* Izopropil miristat, Lex;

Ester izopropanola in miristinske kisline.

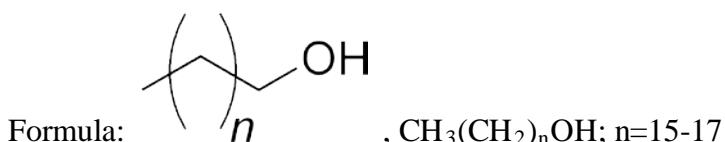
IUPAC ime: propan-2 il tetradekanoat.



Funkcija: emolient, mehčalo za kožo, sestavina lipofilne faze (28).

* Cetostearol (Alcohol cetylicus et stearyllicus (Lanette O)), Lex;

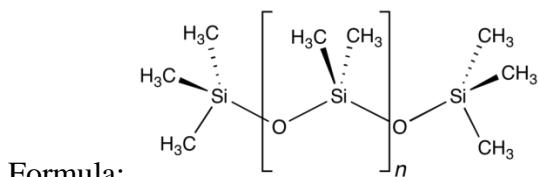
Zmes trdnih alifatskih alkoholov, večinoma stearola (50-70 %) in cetanola (20-35 %).



Funkcija: emolient, sestavina lipofilne faze (28).

* Dimetikon (Dimethicone), Lex;

IUPAC ime: Polidimetil siloksan.



Funkcija: emolient, mehčalo za kožo, sestavina lipofilne faze (28).

* Kolliphor® RH 40 (Cremophor RH 40), Sigma;

INCI ime: PEG-40 ricinusovo olje.

Funkcija: površinsko aktivna snov, solubilizator, emulgator.

Sestava: glavna sestavina je gliceril-polietilen-glikol-hidroksi stearat.

HLB vrednost: 14-16 (30).

* Kolliphor® EL (Cremophor EL), BASF;

INCI ime: PEG-35 ricinusovo olje.

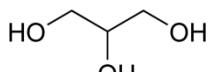
Funkcija: površinsko aktivna snov, solubilizator, emulgator.

Sestava: glavna sestavina je gliceril-polietilen-glikol-ricinolat.

HLB vrednost: 12-14 (31).

* Glicerol, PharmaChem;

IUPAC ime: propan-1,2,3-triol



Formula: ,C₃H₈O₃

Funkcija: humektant, sestavina hidrofilne faze (28).

* Prečiščena voda;

Funkcija: sestavina hidrofilne faze.

* eterično olje suhovetnice (Bioeterica Esential oil, Immortelle, *Helichrysum italicum*).

Funkcija: kozmetično aktivna sestavina.

3.1.2. NAPRAVE IN PRIPOMOČKI:

- * precizna tehtnica AJ, Vibra, Tuning-Fork Balance, Japonska,
- * vodna kopel GFL, Nemčija,
- * terilnica, pestilo,
- * čaša,
- * kapalke,
- * centrifuga, 332 A, Tehnica Železniki,
- * pH meter, Seven Compact, Mettler Toledo, Švica,
- * Conductivity Meter MC 226, Mettler Toledo, Švica,
- * Physica Modular Compact Rheometer MCR 301, Anton Paar GmbH; merilni sistem: stožec-ploščica; stožec CP50-2, premer 50mm, kot je 2°, Avstrija,
- * DSC 1 Star^e System, Mettler Toledo, Švica,
- * analizna tehtnica XS 205 DUO RANGE, Mettler Toledo, Švica,
- * termostat SP-45, Kambič, Slovenija,
- * hladilnik Gorenje, Slovenija.

3.2. METODE

3.2.1. PRIPRAVA KREME

Postopek priprave kreme je bil vedno enak. Natehtali smo vse oljne komponente, vključno z emulgatorjem (olivno olje, jojobin vosek, cetostearol, dimetikon, emulgator Cremophor EL, emulgator Cremophor RH 40), v pateno, nato pa smo segrevali na vodni kopeli pri 70 °C tako dolgo, da so se vse komponente raztalile. Medtem smo v čašo natehtali vodo in dodali glicerol, ju segreli na vodni kopeli pri 70 °C in ju dodali k oljni fazi. Združeni fazi smo mešali s pestilom do ohladitve, pri čemer je nastala homogena krema.

Tako smo izdelali 8 različnih krem oziroma praznih podlag, saj vanje nismo vgradili eteričnega olja suhovetnice, ki so se razlikovala v vsebnosti posameznih sestavin podlage. Ohranjali smo osnovno načelo: 30 % oljne faze, 5 % emulgatorja in 65 % vodne faze. Sestava posameznih izdelanih krem prikazuje Preglednica I.

Preglednica I: Sestava posameznih izdelanih krem

SESTAVINA \ FORMULACIJA	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 (%)	7 (%)	8 (%)
Olivno olje	25	20	10	10	15	10	7	12
Jojobin vosek	/	3	10	8	6	3	/	5
Mandljevo olje	/	/	/	/	/	10	12	7
Izopropil miristat	/	/	/	5	/	/	/	/
Cetostearol	5	5	8	5	6	5	8	3
Cremophor RH 40	2,5	3	2,5	3	3	3	3	3
Cremophor EL	2,5	3	2,5	3	3	3	3	3
Dimetikon		2	2	2	3	2	3	3
Glicerol	3	3	3	3	3	3	3	3
Voda	62	61	62	61	61	61	61	61

3.2.2. CENTRIFUGIRANJE KOT STRESNI TEST ZA IZDELANE FORMULACIJE

Centrifugiranje je metoda za preizkušanje fizikalne stabilnosti emulzij. Je test mehanske obremenitve, ki deluje pod vplivom centrifugalne sile in s katerim ugotavljamo morebitno nestabilnost kreme - »creaming« (dispergirane oljne kapljice se združijo in potujejo proti vrhu emulzije) (32, 33).

Relativna centrifugalna sila (RCF) oziroma centrifugalni pospešek (g):

$$RCF = g = \left(\frac{RPM}{1000} \right)^2 \times r \times 11.18$$

RPM = število obratov na minuto

r = centrifugalni radij [cm] (34)

Postopek: Natehtali smo 30 g vseh osmih izdelanih različnih formulacij in jih izpostavili testu centrifugiranja pri različnih razmerah:

- 2.500 obratov, g = 1013, čas 10 minut
- 3.500 obratov, g = 1986, čas 10 minut
- segrevanje posameznega vzorca do temperature 50 °C, ohladitev in nato centrifugiranje pri 3.500 obratov, g = 1986, čas 10 minut.

S tako pospešenimi testi smo ugotovili preliminarno fizikalno stabilnost podlag, ki nam je omogočila izločitev nekaterih vzorcev - tistih, pri katerih je prišlo do ločitve oljne in vodne faze.

3.2.3. OPTIMIZACIJA FORMULACIJE

Na podlagi rezultatov testa centrifugiranja in na organoleptičnih lastnosti krem (homogenost, konsistenza, mazljivost, barva) smo izmed 8 vzorcev izbrali najboljšo kremo (3. formulacija), ki smo jo v nadaljevanju še optimizirali. Izdelali smo dodatnih 5 krem in na osnovi enakih kriterijev presojanja ustreznosti izbrali končno recepturo, v katero smo vgradili 0,3 % eteričnega olja suhovetnice. To kremo smo podvrgli klasičnemu testiranju fizikalne stabilnosti.

Pripravili smo dva vzorca takšne formulacije: za spremljanje stabilnosti kreme in ponovljivosti rezultatov.

3.2.4. VREDNOTENJE FIZIKALNE STABILNOSTI KREME

Izdelali smo 100 in 150 gramov izbrane formulacije kreme in vsako razdelili na 5 enakih delov, ki smo jih podvrgli različnim razmeram staranja.

3.2.4.1. IZOTERMNO STARANJE

Izotermno staranje je metoda, pri kateri staramo vzorce pri povišanih in znižanih temperaturah ter opazujemo oziroma merimo spremembe po vnaprej določenem časovnem razporedu.

Prvi vzorec kreme smo dali na 5 °C (hladilnik), drugega na 40 °C (termostat); tretji vzorec kreme smo pustili na sobni temperaturi. Vse vzorce smo starali 90 dni. Po vnaprej določenem časovnem razporedu (t_0 je čas ob izdelavi, 3. dan, 7. dan, 14. dan, 30. dan, 45. dan, 60. dan, 75. dan, 90. dan) smo pri vsakem vzorcu spremljali naslednje fizikalne parametre: pH, električno prevodnost in viskoznost.

3.2.4.2. CIKLI TEMPERATURNIH OBREMENITEV

Cikli temperaturnih obremenitev so zelo uporabljen neizotermni test pospešenega staranja poltrdnih sistemov, pri čemer vzorec izmenično izpostavljamo povišanim in znižanim temperaturam.

En cikel je trajal 72 ur, kar pomeni, da je bila izbrana formulacija prvih 24 ur na temperaturi 40 °C (v termostatu), nadaljnjih 24 ur na 5 °C (v hladilniku) in zadnjih 24 ur na sobni temperaturi. Naredili smo 10 ciklov, fizikalne parametre (pH, električna prevodnost, viskoznost) pa smo izmerili na začetku in na koncu (v času t_0 in po končanem 10. ciklu). Med vsakim cikлом smo beležili tudi morebitne spremembe v strukturi, videzu in barvi kreme.

3.2.4.3. MERJENJE pH

pH vrednost krem smo izmerili s pH metrom (Seven Compact, Mettler Toledo). Merili smo ga vzorcem, ki smo jih po vnaprej določenem časovnem planu pospešeno starali (t_0 , 3. dan, 7. dan, 14. dan, 30. dan, 45. dan, 60. dan, 75. dan in 90. dan).

Vsaka meritve je bila ponovljena dvakrat. pH smo merili tudi vzorcem, ki smo jih ciklično temperaturno obremenjevali.

Postopek: Elektrodo, umerjeno v pufrski raztopini s pH vrednostjo 7, smo potopili v vzorec in po določenem času odčitali pH vrednost vzorca pri sobni temperaturi zraka, ki se je spremenjala glede na letni čas. Po vsaki meritvi smo elektrodo sprali z destilirano vodo.

3.2.4.4. MERJENJE ELEKTRIČNE PREVODNOSTI

Za merjenje električne prevodnosti kreme smo uporabili konduktometer (Conductivity Meter MC 226, Mettler Toledo). Izmerili smo jo vsem vzorcem, ki so bili izpostavljeni pospešenemu staranju po vnaprej določenem časovnem razporedru. Vsako meritve smo ponovili dvakrat. Električno prevodnost smo izmerili tudi vzorcem, ki smo jih ciklično temperaturno obremenjevali.

Postopek: Elektrodo smo potopili v vzorec in po določenem času odčitali električno prevodnost vzorca. Meritve smo izvajali pri sobni temperaturi, ki se je spremenjala glede na letni čas. Pred vsako meritvijo smo sprali kunduktometer z destilirano vodo in ga do suhega obrisali.

3.2.4.5. MERJENJE VISKOZNOSTI

Physica MCR 301 je rotacijski reometer, s katerim smo merili reološke lastnosti vzorcev. Omogoča kvalitativno in kvantitativno vrednotenje reoloških parametrov poltrdnih in tekočih sistemov.

Izvedli smo poskuse rotacijske reometrije, pri čemer smo uporabili senzorni sistem stožec - ploščica (CP50-2; premer = 50 mm, $\varphi = 2^\circ$) pri konstantni temperaturi 23°C in v območju strižnih hitrosti od $0\text{-}50 \text{ s}^{-1}$ v času 200 s. Strižno napetost smo najprej kontrolirano povečevali; v naslednjem koraku pa zmanjševali od $50\text{-}0 \text{ s}^{-1}$ v času 200 s.

Postopek: Po nanosu točno določene in vedno enake količine kreme na ploščico se je stožec vrtel tako, da je strižna hitrost linearno naraščala od $0\text{-}50 \text{ s}^{-1}$ v času 200 s. Pri tem je bilo izmerjenih 30 meritnih točk.

Ker nas pri spremeljanju fizikalne stabilnosti zanimajo zgolj relativne vrednosti in je primerjava celotnih viskoznostnih krivulj nepregledna, smo se odločili, da bomo kot parameter za vrednotenje izbrali eno vrednost viskoznosti; le-ta je pri strižni hitrosti $24,7 \text{ s}^{-1}$.

3.2.4.6. DIFERENČNA DINAMIČNA KALORIMETRIJA (DSC)

Diferenčna dinamična kalorimetrija je metoda, s katero smo z DSC napravo (DSC Star System, Mettler Toledo) opazovali zamrzovanje posameznih sestavin kreme in celotne kreme z namenom razjasnitve pojavov fizikalne nestabilnosti, ki smo jo opazili med staranjem v hladilniku.

Postopek: Natančno na 2 decimalki smo natehtali količino vzorca (približno 10 mg) v prazen aluminijast lonček, ki smo ga hermetično zaprli in postavili v kalorimetrično celico. Vzorec smo ohlajevali v intervalu od 20 do -70°C s konstantno hitrostjo -2 K/min .

4. REZULTATI IN RAZPRAVA

4.1. PRELIMINARNO UGOTAVLJANJE FIZIKALNE STABILNOSTI KREM

Odločili smo se, da bodo formulacije v tehnološki obliki kreme tipa O/V, ki se najpogosteje uporablajo v negovalnih kozmetičnih izdelkih.

Formulacije smo izdelali z upoštevanjem tipične sestave emulzije tipa O/V in sicer:

- lipidi: 10-35%,
- emulgatorska zmes z optimalno HLB vrednostjo: 5%,
- voda: do 100% (35).

Za preliminarno ugotavljanje fizikalne stabilnosti smo najprej naredili test centrifugiranja osmih izhodiščnih krem, katerih sestavine smo izbrali na podlagi dosedanjega znanja in literaturnih podatkov (pregled revij Cosmetics & Toiletries).

COLIPA, evropsko združenje proizvajalcev kozmetičnih proizvodov, je izdalo smernice za testiranje stabilnosti kozmetičnih proizvodov, in sicer:

- pospešeni testi: test temperaturne obremenitve, test staranja;
- spremembe vonja in/ali barve;
- embalaža: testiranje interakcij, do katerih lahko pride med produkтом, embalažo in zunanjim okoljem;
- spremembe, do katerih lahko pride tekom staranja produkta, zato moramo spremljati barvo, vonj, sestavo, spremembe v embalaži; pH, viskoznost, teža; mikrobiološke teste;
- stabilnost pri stresnih razmerah: cikli temperaturne obremenitve, vibracijski testi, testi na svetlobo (32).

Centrifugiranje je močno obremenilen fizikalni preskus, ki potencira vpliv gravitacijskega pospeška. Procesi fizikalne nestabilnosti pri kremah so tako močno pospešeni, zato je to primeren diskriminatoren test za hitro rangiranje potencialnih vzorcev. Na osnovi rezultatov smo izločili tiste vzorce, pri katerih je prišlo do razplastitve (rezultate prikazuje Preglednica II).

Preglednica II: Stabilnost izhodiščnih formulacij pri centrifugiraju

Krema	Centrifugiranje (obrati, RCF, čas)		
	2.500 obratov/min, g = 1013, 10 minut	3.500 obratov/min, g = 1986, 10 minut	Segrevanje kreme do 50 °C, sledi ohladitev kreme in nato centrifugiranje: 3.500 obratov/min, g = 1986, 10 minut
1	nespremenjena	nespremenjena	* razplastitev
2	nespremenjena	majhen delež oljnih kapljic na površini	* razplastitev
3	nespremenjena	nespremenjena	nespremenjena
4	majhne oljne kapljice na površini	kapljice olja na površini	* razplastitev
5	nespremenjena	nespremenjena	nespremenjena
6	nespremenjena	svetlikanje oljnih kapljic na površini	oljne kapljice na površini
7	nespremenjena	svetlikanje oljnih kapljic na površini	oljne kapljice na površini
8	oljne kapljice na površini	* razplastitev	razplastitev

* Razplastitev: popolna ločitev oljne in vodne faze (oljne faze pri vrhu in vodne faze na dnu).

Izmed dveh formulacij, ki sta ostali homogeni, torej ni prišlo do razplastitve (formulaciji številka 3 in 5) smo izbrali 3. formulacijo, ker je vsebovala manj emulgatorja. Izbrano kremo smo nato optimizirali, da bi ji izboljšali negovalne lastnosti in teksturo oziroma občutek na koži. Odločili smo se, da bomo povečali vsebnost vodne faze in zmanjšali vsebnost oljnih sestavin. Recepture petih novih formulacij prikazuje Preglednica III.

Preglednica III: Sestava optimiziranih formulacij.

FORMULACIJA SESTAVINA	3a (%)	3b (%)	3c (%)	3d (%)	3e (%)
Olivno olje	10	10	8	10	8
Jojobin vosek	6	4	7	6	3
Cetostearol	5	7	5	3	4
Cremophor RH 40	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Cremophor EL	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Dimetikon	4	4	5	6	5
Glicerol	4	4	4	4	7
Voda	66	66	66	66	68

Kreme smo ponovno centrifugirali, rezultati pa so prikazani v Preglednici IV.

Preglednica IV: Stabilnost optimiziranih formulacij pri centrifugiranju

Krema	Centrifugiranje (obrati, čas)		
	2.500 obratov/min, g = 1013,10 minut	3.500 obratov/min, g = 1986, 10 minut	Segrevanje kreme do 50 °C, sledi ohladitev kreme in nato centrifugiranje: 3.500 obratov/min, g = 1986, 10 minut
3a	nespremenjena	nespremenjena	nespremenjena
3b	nespremenjena	nespremenjena	nespremenjena
3c	nespremenjena	nespremenjena	nespremenjena
3d	majhne oljne kapljice na površini	kapljice olja na površini	* razplastitev
3e	nespremenjena	nespremenjena	nespremenjena

* Razplastitev: popolna ločitev oljne in vodne faze (oljne faze pri vrhu in vodne faze na dnu).

Po končanem centrifugiraju so ostale 4 optimizirane kreme homogene (formulacije 3a, 3b, 3c in 3e), zato smo vrednotili tudi njihove organoleptične lastnosti (homogenost, mazljivost, negovalen učinek, občutek na koži) in tako izbrali kot optimalno sestavo kreme z oznako 3a. Vanjo smo vgradili 0,3 % eteričnega olja suhovetnice in jo v nadaljevanju podvrgli klasičnemu vrednotenju fizikalne stabilnosti.

Sestava kreme z oznako 3a z vgrajenim eteričnim oljem suhovetnice:

10 % olivno olje,
6 % jojobin vosek,
5 % cetostearol,
4 % dimetikon,
2,5 % Cremophor RH 40,
2,5 % Cremophor EL,
65,70 % voda,
4 % glicerol,
0,3 % eterično olje suhovetnice.

4.2. SPREMLJANJE FIZIKALNIH PARAMETROV PRI IZOTERMNEM STARANJU

Kot parametre za vrednotenje fizikalne stabilnosti pri izotermnem staranju smo izbrali merjenje pH, električne prevodnosti in viskoznosti. Vzorce krem smo starali pri sobni temperaturi, povišani in znižani temperaturi (sobna T, 40 °C, 5 °C) ter zgoraj naštete parametre merili po vnaprej določenem časovnem načrtu.

Meritve pH za vzorce, starane pri različnih razmerah v odvisnosti od časa prikazujeta preglednica V in slika 10.

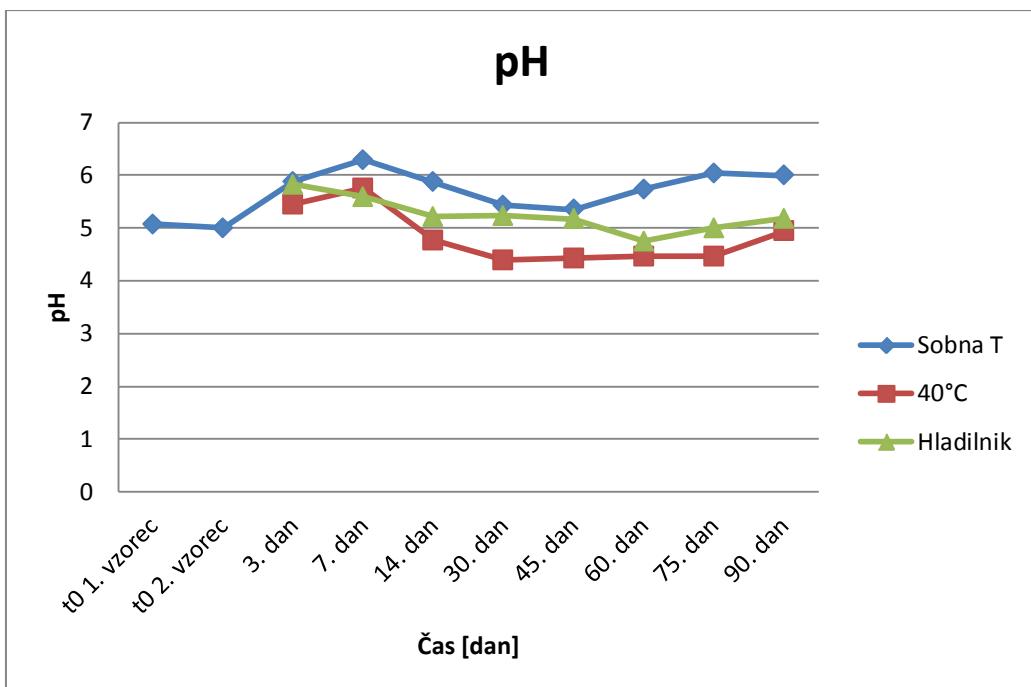
Preglednica V: Spreminjanje pH v odvisnosti od časa staranja vzorcev, staranih pri različnih razmerah.

Čas	Sobna T	40 °C	Hladilnik
t ₀ 1. vzorec	5,075	/	/
t ₀ 2. vzorec	5	/	/
3. dan (1,1,1)	5,878	5,446	5,82
7. dan (1,1,1)	6,287	5,757	5,594
14. dan (1,1,1)	5,869	4,763	5,212
30. dan (2,1,1) 1 mesec	5,425	4,391	5,234
45. dan (2,2,2) 1,5 mesec	5,351	4,431	5,173
60. dan (2,2,2) 2 meseca	5,736	4,462	4,753
75. dan (2,2,2) 2,5 meseca	6,037	4,466	4,997
90. dan (2,2,2) 3 meseci	5,995	4,937	5,182

* t₀ je ničti dan oziroma čas, takoj po izdelani formulaciji kreme.

* Vrednosti v oklepajih: 1 je oznaka za meritev 1. vzorca, 2 pa oznaka za meritev 2. vzorca.

* Vsaka vrednost pH v preglednici je povprečje 2 izmerjenih meritev pH.



Slika 10: Spreminjanje pH staranih krem v odvisnosti od časa (dan)

pH vrednost je merilo za kislost oziroma bazičnost snovi. Po definiciji je pH negativni desetiški logaritem koncentracije oksonijevih ionov (36).

pH vrednost zdrave kože je med 5,4 in 5,9. V tem pH območju kožo naseljuje normalna kožna flora, ki preprečuje razvoj patogenih mikroorganizmov. pH kože vzdržuje kislinski zaščitni plašč, ki vsebuje mlečno kislino in aminokisline iz znoja, proste maščobne kisline iz sebuma ter aminokisline iz procesa poroženevanja keratinocitov. Kisel pH na površini kože pomembno vpliva na strukturiranje epidermalnih lipidov, ki so bistveni za barierno funkcijo rožene plasti in ščiti kožo pred patogenimi mikroorganizmi ter pred alkalnimi spojinami iz okolja. Skrbi tudi za normalizacijo rožene plasti po poškodbah (35).

Vrednosti pH krem, ki so v Preglednici V, se v večini gibljejo v območju od 4,5 do 6, zato so te kreme primerne za nanos na kožo. Najvišji izmerjeni pH je bil 6, pri kremi, starani na sobni T; najnižji izmerjeni pH pa je bil 4, pri kremi, starani pri 40 °C.

Pri vseh razmerah staranja vrednosti pH nihajo približno enako v posameznih časovnih intervalih in so znotraj sprejemljivih mej za poltrdne izdelke.

Rezultate meritev električne prevodnosti prikazujeta preglednica VI in slika 11.

Vse meritve fizikalnih parametrov (pH, električna prevodnost, viskoznost) smo izvajali pri sobni temperaturi, ki pa je nihala glede na letni čas. Glede na to, da je električna prevodnost odvisna od temperature, so temperature pri vseh meritvah električne prevodnosti zapisane v Preglednici VI.

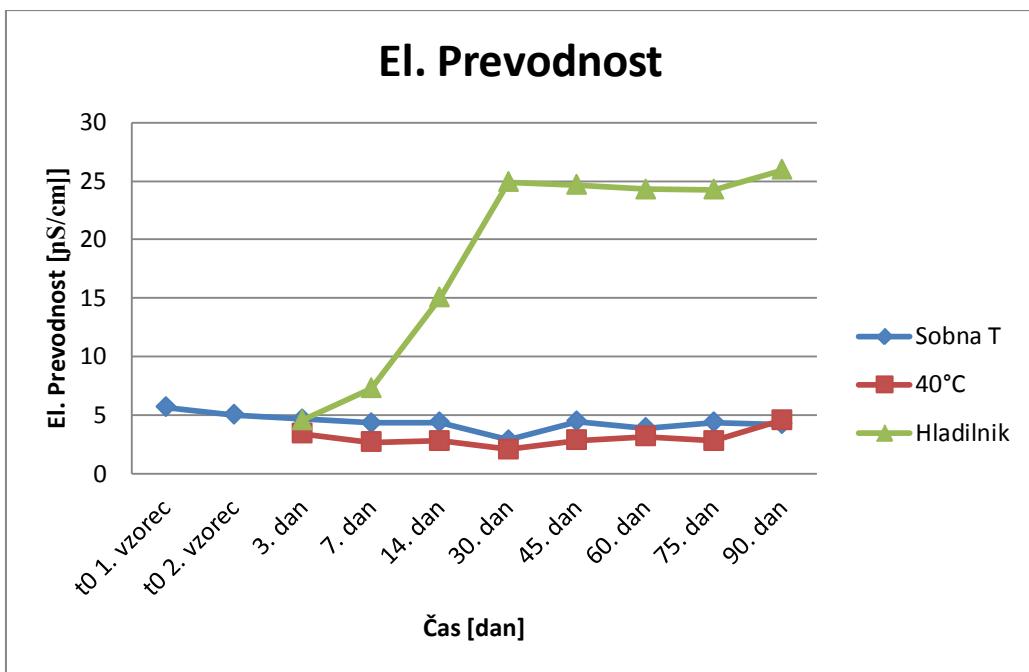
Preglednica VI: Spreminjanje električne prevodnosti v odvisnosti od časa staranja vzorcev, staranih pri različnih razmerah.

Električna prevodnost				
Čas	Sobna T	40 °C	Hladilnik	Sobna temperatura
t ₀ 1. vzorec	5,68	/	/	27,7 °C
t ₀ 2. vzorec	5,04	/	/	23,0 °C
3. dan (1,1,1)	4,68	3,44	4,62	24,3 °C
7. dan (1,1,1)	4,34	2,69	7,32	24,0 °C
14. dan (1,1,1)	4,4	2,82	15,06	23 °C
30. dan (2,1,1) 1 mesec	2,89	2,08	24,9	22,6 °C
45. dan (2,2,2) 1,5 mesec	4,47	2,86	24,65	24,8 °C
60. dan (2,2,2) 2 meseca	3,9	3,17	24,3	24,0 °C
75. dan (2,2,2) 2,5 meseca	4,4	2,83	24,25	24,4 °C
90. dan (2,2,2) 3 meseci	4,22	4,6	25,95	22,0 °C

* t₀ je ničti dan oziroma čas, takoj po izdelani formulaciji kreme.

* Vrednosti v oklepajih: 1 je oznaka za meritev 1. vzorca, 2 pa oznaka za meritev 2. vzorca.

* Vsaka vrednost električne prevodnosti v preglednici je povprečje 2 izmerjenih meritev električne prevodnosti.



Slika 11: Spreminjanje električne prevodnosti ($\mu\text{S}/\text{cm}$) staranih krem v odvisnosti od časa(dan)

Električna prevodnost je merilo za ugotavljanje količine elektrolitov v vzorcu. Električna prevodnost emulzij je višja pri O/V emulzijah (voda je zunanjega faza) in nižja pri V/O emulzijah (olje je zunanjega faza) (37). Električna prevodnost je odvisna od temperature, saj zvišanje temperature povzroči tudi zvišanje mobilnosti ionov in se posledično tudi vrednost električne prevodnosti zviša (38). Benkovskii je naredil študijo (37), v kateri je meril električno prevodnost V/O krem s petrolejem in ugotovil, da je električna prevodnost emulzij, ki so vsebovale več vode in manj olja, višja kot električna prevodnost emulzij, ki so vsebovale manj vode kot olja. Raziskovalca Liftshifts in Theodorovich sta potrdila te trditve s študijo (37), v kateri sta merila električno prevodnost emulzije petroleja v vodi in električno prevodnost čistega petroleja. Prišla sta do odkritja, da je električna prevodnost petroleja v emulziji, ki vsebuje 50 % vode, 2 do 3-krat višja kot električna prevodnost čistega petroleja. Pri povišanju temperature s 25°C na 90°C se je vrednost električne prevodnosti še 10 do 20-krat zvišala.

Vrednosti električne prevodnosti za vzorec kreme, starane na sobni temperaturi, so približno podobne. Nekoliko se znižajo le 30. dan, ko doseže vrednost $2,89 \mu\text{S}/\text{cm}$.

Tudi pri vzorcu, staranem pri $40\text{ }^{\circ}\text{C}$, se vrednosti električne prevodnosti niso dosti spremenjale. Večina se jih giblje med 2 in $3\text{ }\mu\text{S}/\text{cm}$, 90. dan pa se vrednost nekoliko zviša, na $4,6\text{ }\mu\text{S}/\text{cm}$.

Velike spremembe pa so se zgodile pri vzorcu, staranemu v hladilniku, kar je opazno že 7. dan, ko se vrednost električne prevodnosti zviša s $4,62\text{ }\mu\text{S}/\text{cm}$ na $7,32\text{ }\mu\text{S}/\text{cm}$. Trend naraščanja se nadaljuje do 30. dne, nato pa so se vrednosti električne prevodnosti do konca staranja ustalile med 24 in $25\text{ }\mu\text{S}/\text{cm}$. Vzrok za omenjene spremembe je v strukturi kreme, saj je prišlo do njenega porušenja.

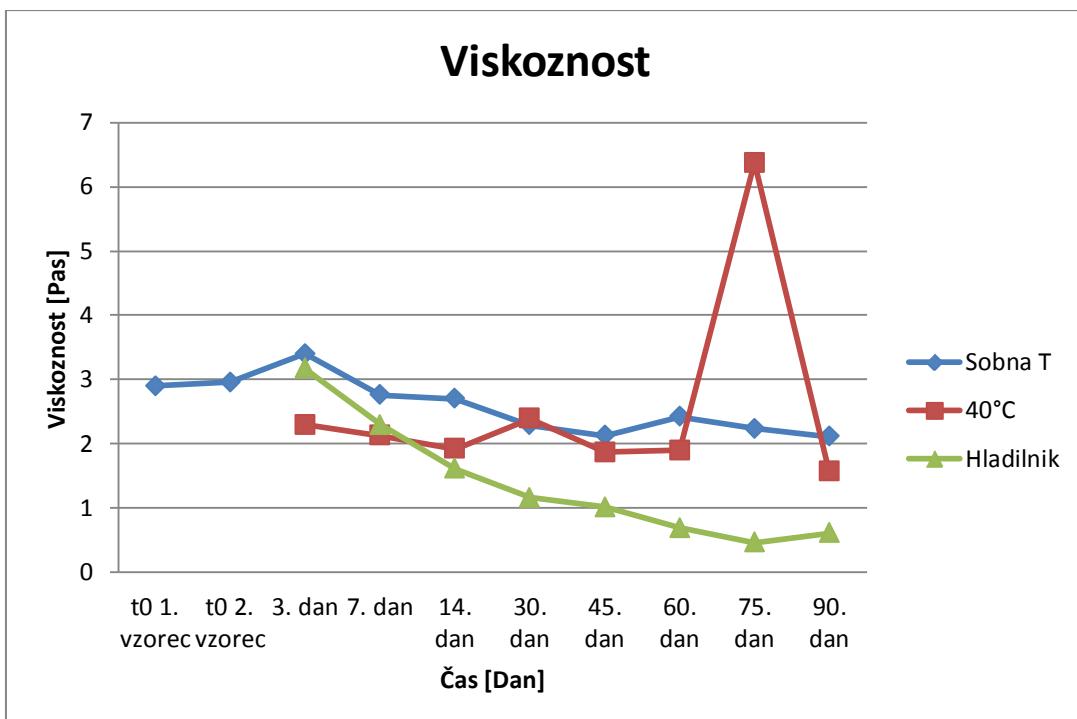
Rezultati meritev viskoznosti so prikazani v preglednici VII in na sliki 12. Rezultat je viskoznostni diagram, ki prikazuje spremjanje viskoznosti od strižne hitrosti. Ker pa so cele krivulje za relativno spremeljanje manj pregledne, smo se odločili, da bomo kot parameter viskoznosti izbrali vrednost, kjer je strižna hitrost enaka $24,7 \text{ s}^{-1}$.

Preglednica VII: Spreminjanje viskoznosti v odvisnosti od časa pri vzorcih, staranih pri različnih razmerah; strižna hitrost = $24,7 \text{ s}^{-1}$.

Viskoznost [Pas]			
Čas	Sobna T	40°C	Hladilnik
t_0 1. vzorec	2,9	/	/
t_0 2. vzorec	2,96	/	/
3. dan (1)	3,4	2,3	3,17
7. dan (1)	2,76	2,13	2,3
14. dan (1)	2,7	1,92	1,61
30. dan (2,1,1) 1 mesec	2,29	2,39	1,16
45. dan (2,2,2) 1,5 mesec	2,13	1,87	1,02
60. dan (2,2,2) 2 meseca	2,42	1,9	0,69
75. dan (2,2,2) 2,5 meseca	2,24	6,37	0,466
90. dan (2,2,2) 3 meseci	2,11	1,57	0,609

* t_0 = ničti dan oziroma čas, takoj po izdelani formulaciji kreme.

* Vrednosti v oklepajih: 1 je oznaka za meritev 1. vzorca, 2 pa oznaka za meritev 2. vzorca.



Slika 12: Spreminjanje viskoznosti (Pas) staranih krem v odvisnosti od časa (dan)

Reologija je veda o tokovnem obnašanju in deformaciji materiala, ki omogoča ovrednotiti mehanske lastnosti zlasti tekočin in poltrdnih snovi ter viskoelastičnih trdnih snovi. Najpomembnejša reološka lastnost je viskoznost, ki je odraz strukture snovi.

V grobem razdelimo sisteme na idealne ali newtonske in realne ali ne-newtonske. Newtonske sisteme predstavljajo idealne tekočine (npr. voda), pri katerih je viskoznost neodvisna od smeri, jakosti in časa delovanja striga. Zanje je značilna konstantna viskoznost, ki je lastnost snovi. Ne-newtonske sisteme pa predstavljajo realne kapljevine in poltrdni sistemi, kamor spadajo tudi kreme. Pri njih viskoznost pri danem tlaku in temperaturi ni konstantna in se lahko spreminja glede na jakost in smer delovanja strižne sile; lahko je odvisna tudi od časa delovanja striga (39).

Dobljeni rezultati nakazujejo rahlo zniževanje viskoznosti pri sobni temperaturi z izjemo zvišanja 3. dan. Vrednosti viskoznosti se gibljejo med 2 in 3 Pas.

Pri vzorcu, staranem pri 40 °C, se vrednosti pri meritvah 3., 7., 14., 30., 45. in 60. dan gibljejo okoli vrednosti 2 Pas. Viskoznost se zelo zviša 75. dan, ko je dosežena vrednost 6,37 Pas. Pri zadnji meritvi se viskoznost zopet nazaj zniža na vrednost 1,57 Pas. Ker je

ekstremno zvišanje opazno samo v eni časovni točki, je bolj verjetno, da gre za eksperimentalno napako kot pa za odraz spremenjene strukture vzorca.

Enakomerno znižanje viskoznosti je vidno pri vzorcu, staranem v hladilniku. Začne se že 7. dan in trend se nato nadaljuje do zaključka staranja.

SPLOŠEN KOMENTAR REZULTATOV IZOTERMNEGA STARANJA:

Iz vseh rezultatov meritev fizikalne stabilnosti (pH, električne prevodnosti in viskoznosti) pri izotermnem staranju lahko sklepamo, da sta vzorca, starana na sobni T in pri 40 °C, dobro prenesla obremenitveni test in ostala stabilna - to pomeni, da so dobljeni rezultati v skladu s pričakovanimi vrednostmi. Poleg tega sta ohranila tudi organoleptične lastnosti.

Vzorcu, ki je bil staran v hladilniku, so se tekom izotermnega staranja začele spremenjati lastnosti. Že po organoleptičnem vrednotenju je bilo opaziti strukturne spremembe, saj je vzorec postajal vedno bolj tekoč. Pri meritvah fizikalnih parametrov so bile spremembe pri tem vzorcu najprej opažene pri drastičnem zvišanju električne prevodnosti in znižanju viskoznosti, medtem ko se pH tekom izotermnega staranja ni spremenjal in je do konca ostal v skladu s pričakovanji.

4.3. SPREMLJANJE FIZIKALNIH PARAMETROV PRI TEMPERATURNEM CIKLANJU

Temperaturno ciklanje je metoda za preizkušanje stabilnosti emulzij in je v primerjavi z izotermnim staranjem bolj obremenilna metoda. Pri tem testu pospešeno staramo vzorec tako, da ga izmenično izpostavljamo povišanim in znižanim temperaturam. Izvedli smo ga tako, da smo izbrani vzorec kreme pospešeno starali skozi deset ciklov. En cikel je trajal 72 ur; to pomeni, da smo imeli vzorec kreme najprej 24 ur v termostatu (temperatura 40 °C), naslednjih 24 ur v hladilniku (temperatura 5 °C) in zadnjih 24 ur na sobni temperaturi (32, 40).

Tudi za vrednotenje fizikalne stabilnosti pri temperaturnem ciklanju smo izbrali merjenje pH, električne prevodnosti in viskoznosti. Omenjene fizikalne parametre smo izmerili v času t_0 oziroma na dan izdelanega vzorca kreme in po končanem desetem ciklu. Rezultate pri merjenju pH in električne prevodnosti vzorca v vnaprej določenih časovnih točkah prikazuje preglednica VIII. Slika 13 in slika 14 prikazujeta rezultate meritev viskoznosti prvega in drugega vzorca v vnaprej določenih časovnih točkah. Na sliki 15 sta meritvi viskoznosti prvega vzorca v času t_0 in po končanem 10. ciklu, na sliki 16 pa meritvi viskoznosti drugega vzorca v času t_0 in po končanem 10. ciklu.

Za bolj natančno spremjanje fizikalne stabilnosti in ponovljivosti rezultatov smo izdelali dva vzorca kreme za vrednotenje temperaturnega ciklanja.

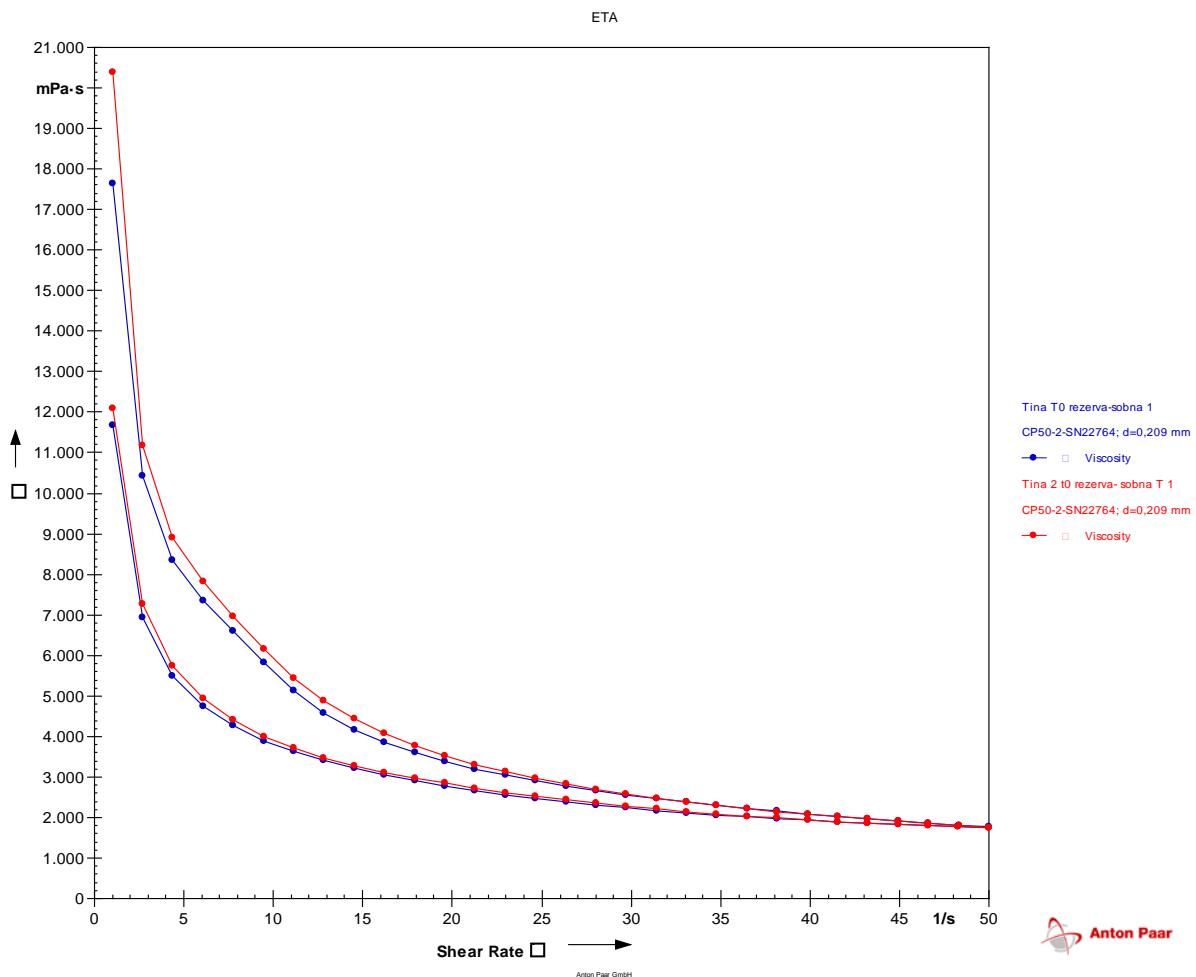
Preglednica VIII: Meritve pH in električne prevodnosti vzorca ob začetku in na koncu 10. cikla

Parametri Čas	pH	Električna prevodnost [$\mu\text{S}/\text{cm}$]
Meritve v času T_0		
Vzorec 1	5,075	5,68
Vzorec 2	5,000	5,04
Meritve po 10. ciklu		
Vzorec 1	4,954	5,92
Vzorec 2	4,521	5,72

* t_0 je ničti dan oziroma čas, takoj po izdelani formulaciji kreme.

* Vrednosti pH in električne prevodnosti v preglednici so povprečje 2 meritve pH oziroma električne prevodnosti.

Vrednosti pH in električne prevodnosti prvega in drugega vzorca se niso veliko spremenile po končanem 10. ciklu glede na čas t_0 . Iz tega sklepamo, da sta oba vzorca prestala temperaturno ciklanje brez posebnih sprememb.

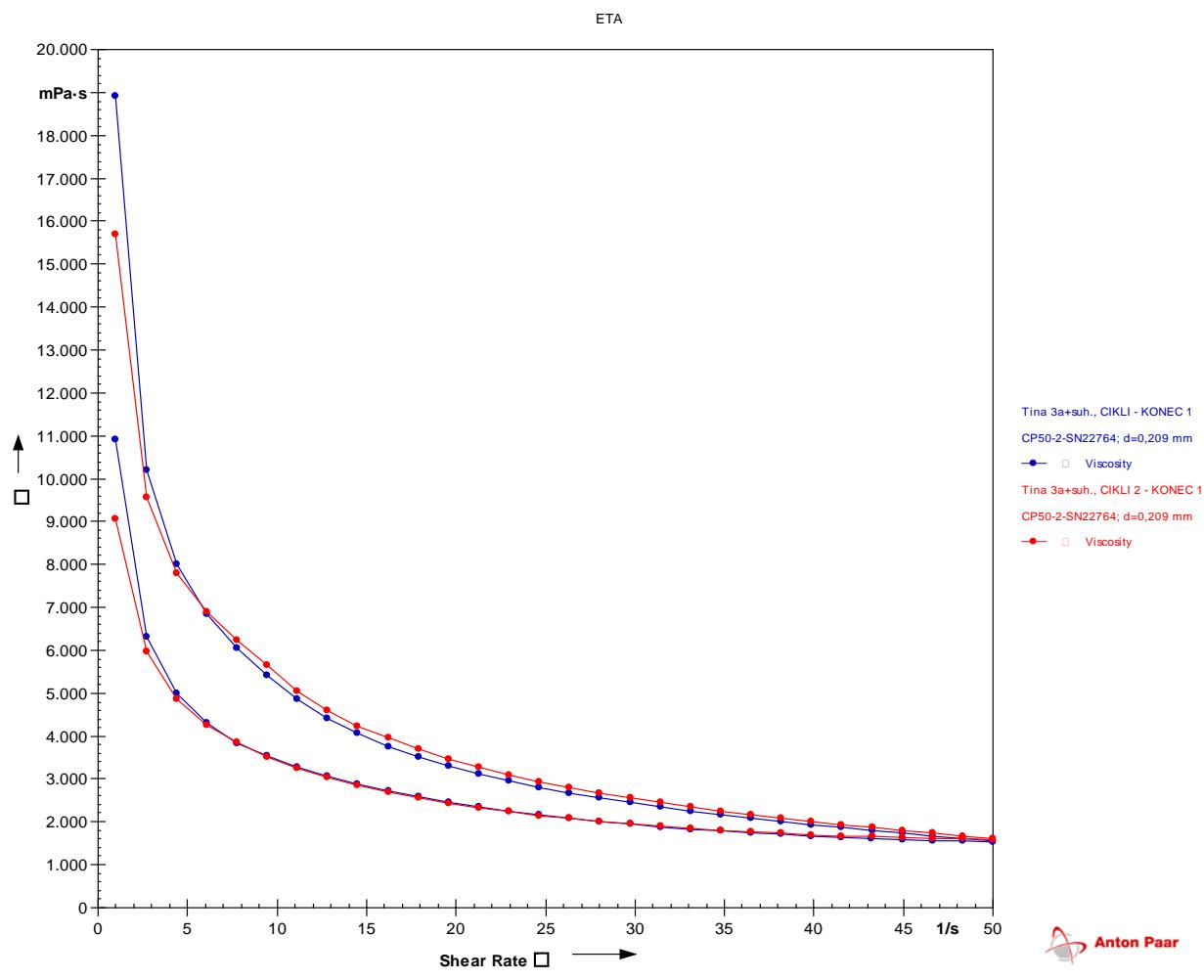


* Modra krivulja: prvi vzorec.

* Rdeča krivulja: drugi vzorec.

Slika 13: Viskoznostni diagram prvega in drugega vzorca pred začetkom temperaturnega ciklanja (v času t_0).

Slika 13 prikazuje meritve viskoznosti dveh izdelanih vzorcev z enako sestavo v času t_0 . Glede na to, da se krivulji prekrivata, oziroma so med njima opažene minimalne razlike, lahko potrdimo ponovljivost rezultatov in s tem tudi postopka izdelave. Vzrok za minimalne razlike oziroma odstopanje so lahko napake pri tehtanju ali izdelavi. Iz slike je razvidno tudi, da gre za psevdoplastične sisteme, saj se viskoznost z naraščajočo strižno hitrostjo zmanjšuje.

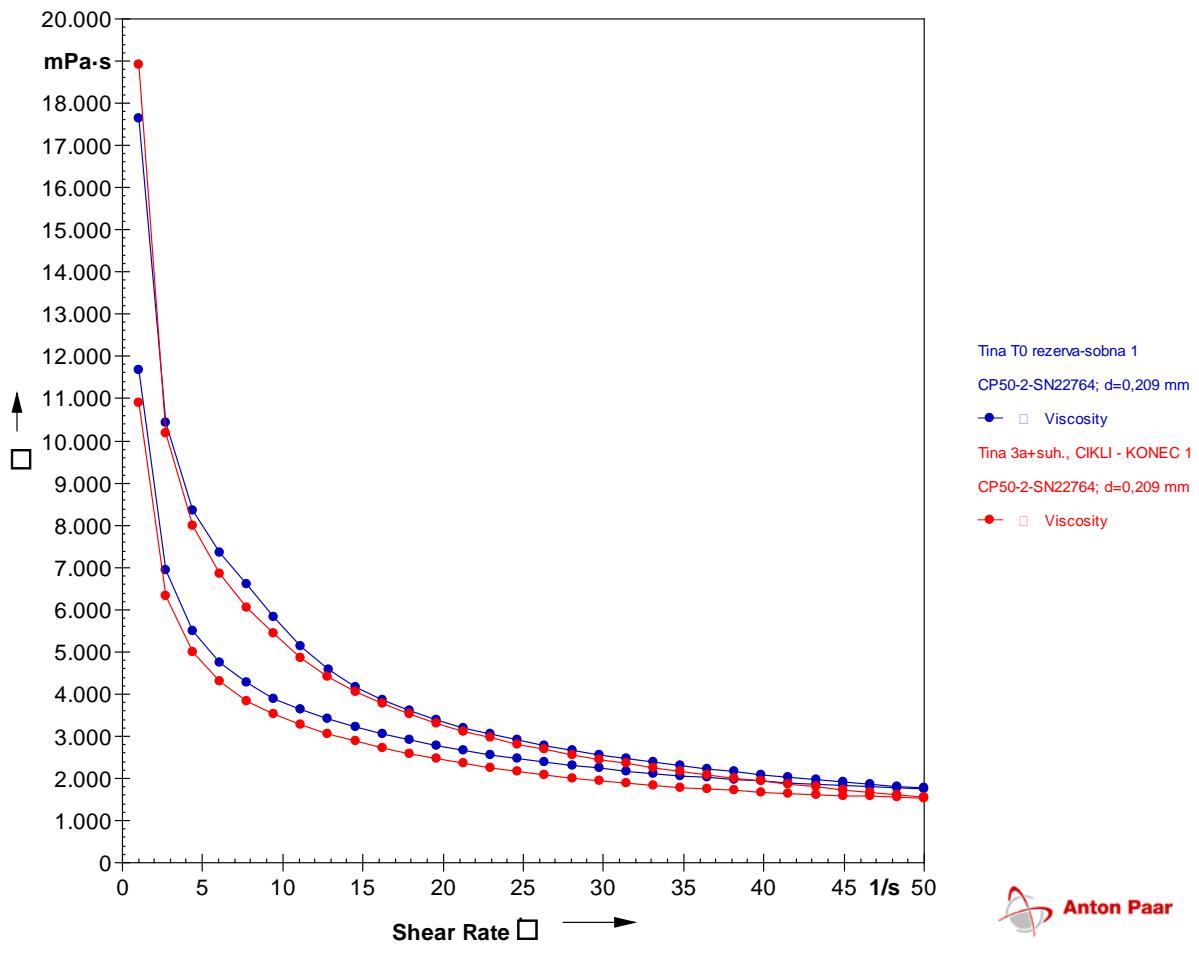


* Modra krivulja: prvi vzorec.

* Rdeča krivulja: drugi vzorec.

Slika 14: Viskoznostni diagram prvega in drugega vzorca kreme po končanem temperaturnem ciklanju (po 10. ciklu).

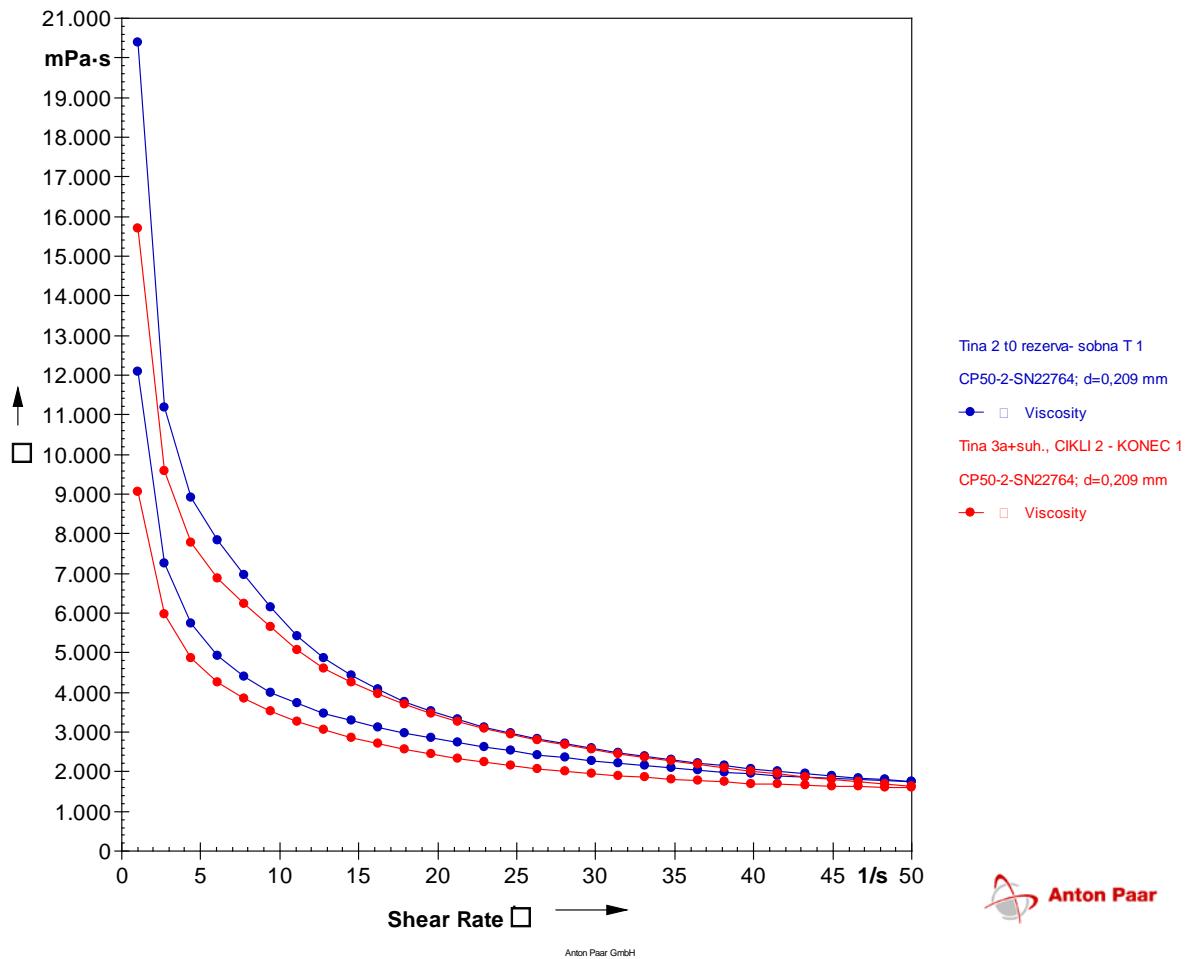
Na sliki 14 je prikaz viskoznosti dveh izdelanih vzorcev z enako sestavo po končanem 10. ciklu. Ugotovitve so enake kot pri vzorcih pred začetkom ciklanja. Tudi pri teh meritvah so opažene le minimalne razlike v viskoznostih, krivulji se prekrivata.



- * Modra krivulja: prvi vzorec v času t_0 .
- * Rdeča krivulja: prvi vzorec po končanem 10. ciklu.

Slika 15: Viskoznostni diagram prvega vzorca v času t_0 in po končanem 10. ciklu.

Slika 15 prikazuje primerjavo viskoznosti prvega vzorca po končanem 10. ciklu glede na čas t_0 . Razvidne so le minimalne razlike oziroma se krivulji skoraj v celoti prekrivata. Zato lahko rečemo, da se viskoznost vzorca kreme po temperaturnem ciklanju ni spremenila.



* Modra krivulja: drugi vzorec v času t_0 .

* Rdeča krivulja: drugi vzorec po končanem 10. ciklu.

Slika 16: Viskoznostni diagram drugega vzorca v času t_0 in po končanem 10. ciklu.

Na sliki 16 je prikaz primerjave viskoznosti drugega vzorca po končanem 10. ciklu glede na čas t_0 . Razvidno je minimalno odstopanje krivulj, zlasti v območju nižjih strižnih hitrosti; odstopanje je večje kot pri prvem vzorcu. Vzrok zanj so lahko napake pri tehtjanju ali izdelavi kreme.

SPLOŠEN KOMENTAR REZULTATOV TEMPERATURNEGA CIKLANJA:

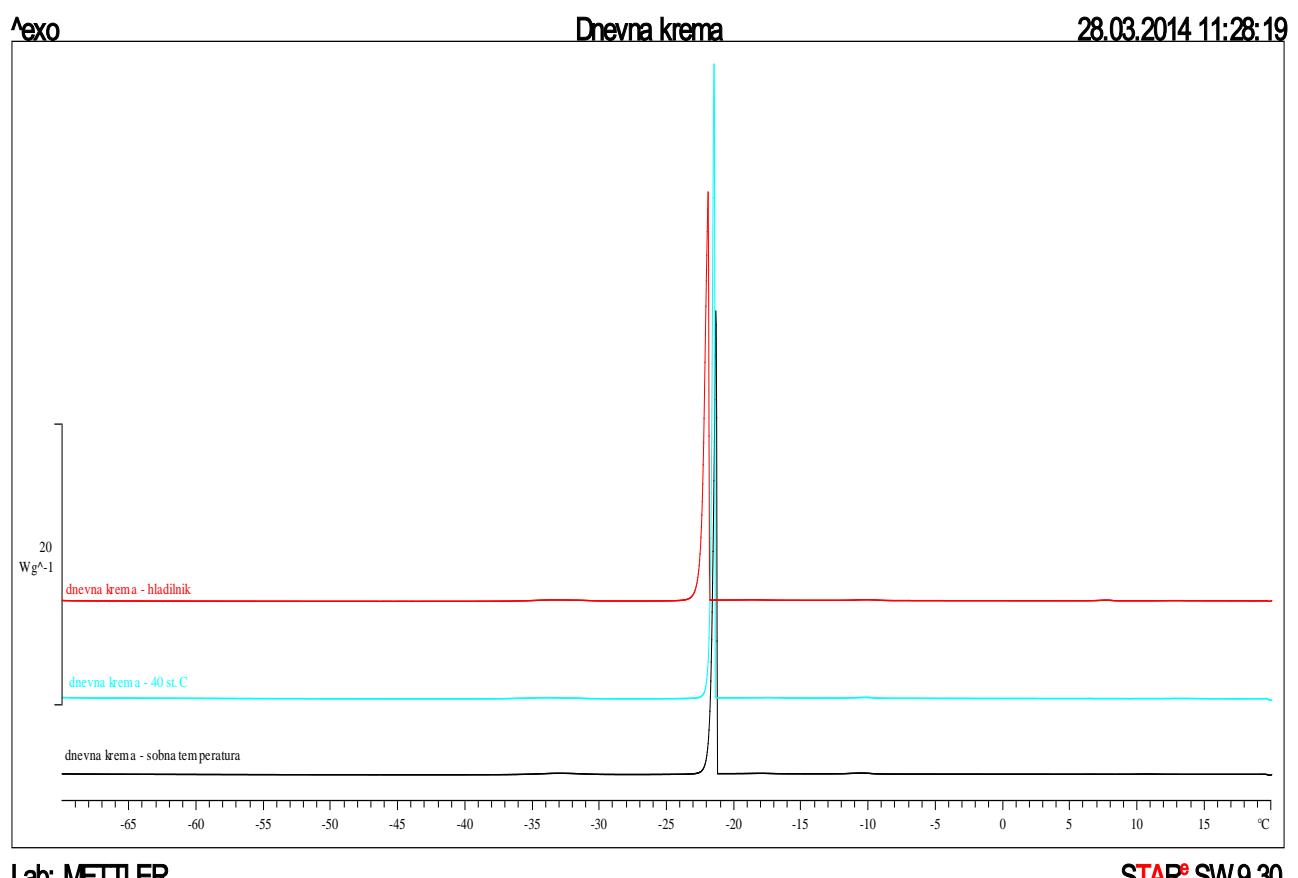
Rezultati meritev fizikalne stabilnosti (pH, električne prevodnosti in viskoznosti) pri temperaturnem ciklanju potrjujejo stabilnost izdelane kreme, saj so vrednosti izmerjenih parametrov na začetku ciklanja (v času t_0) zelo podobne vrednostim po končanem ciklanju (po 10. ciklu). Ponovljivost dobljenih rezultatov potrjujejo tudi rezultati meritev drugega vzorca (enaka sestava, nova izdelava), saj so zelo podobni rezultatom meritev prvega vzorca.

Testirana krema je pri temperaturnem ciklanju, ki je v primerjavi z izotermnim staranjem bolj obremenilna metoda, prestala teste fizikalne stabilnosti.

4.4. UGOTAVLJANJE VZROKA RAZPADA KREME Z METODO DIFERENČNE DINAMIČNE KALORIMETRIJE (DSC)

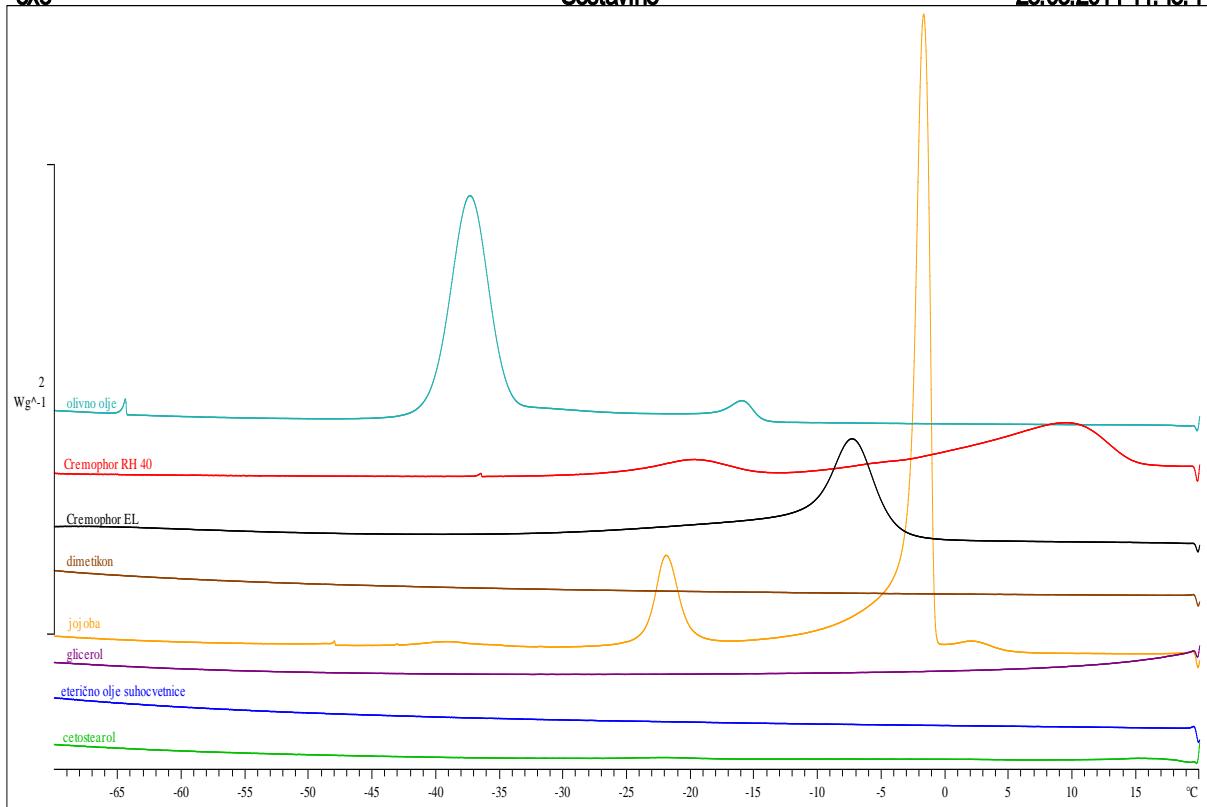
Za pojasnitev pojavov fizikalne nestabilnosti, ki smo jo opazili pri izotermnem staranju kreme v hladilniku, smo uporabili diferenčno dinamično kalorimetrijo. S to metodo smo opazovali zamrzovanje posameznih sestavin kreme in celotne kreme (starane v hladilniku, termostatu in na sobni temperaturi).

Rezultate termičnih meritev prikazujeta Slika 17 in Slika 18.



Legenda (od vrha navzdol): * rdeča: krema, starana v hladilniku; * modra: krema, starana pri 40 °C; * črna: krema, starana na sobni temperaturi.

Slika 17: Termogram krem, staranih pri različnih razmerah (hladilnik, 40 °C, sobna T).



Lab: METTLER

STAR^e SW9.30

Legenda (od zgoraj navzdol): * svetlo modra: olivno olje; * rdeča: Cremophor RH 40; * črna: Cremophor EL; * rjava: dimetikon; * rumena: jojobin vosek; * vijolična: glicerol; * modra: eterično olje suhovetnice; * zelena: cetostearol.

Slika 18: Termogram posameznih sestavin kreme.

DSC je eksperimentalna termična metoda, s katero merimo količino toplove, ki jo vzorec porabi med segrevanjem, ohlajanjem ali pri ohranjanju konstantne temperaturo.

Je zelo uporabna metoda, saj lahko z njo ugotavljamo oziroma merimo temperaturo steklastega prehoda, fazne spremembe, tališče, kristaliničnost, oksidativno stabilnost in specifično topotno kapaciteto (41).

Meritve smo naredili za posamezne sestavine kreme (olivno olje, jojobin vosek, cetostearol, dimetikon, Cremophor RH 40, Cremophor EL, glicerol, eterično olje suhovetnice) in za kreme, starane pri različnih razmerah (sobna T, 40 °C, hladilnik). Posamezne sestavine krem, razen olivnega olja, jojobinega voska in Cremophora EL, v tem temperaturnem območju ne kažejo termičnih sprememb. Pri jojobinem vosku se pojavi termična sprememba pri približno 0 °C, pri olivnem olju v intervalu od -35 °C do -40 °C in

pri Cremophoru EL v intervalu od približno -5 °C do -10 °C . Vse spremembe so eksotermne. Na spremembo obnašanja kreme v hladilniku bi lahko vplivala kvečjemu opažena sprememba pri jojobinem vosku; sklepamo, da gre za zamrzovanje katere od sestavin. A ker tega v termogramih krem ni več opaziti, dejstva ne moremo potrditi. Izdelane kreme izkazujejo eksotermni pik pri temperaturah od -20 °C do -25 °C; predstavlja zamrzovanje vode (42).

5. SKLEP

Izdelali smo O/V dnevno negovalno kremo, v katero smo vgradili eterično olje suhocvetnice. Osnovno izhodišče za načrtovanje kreme je bilo, da naj vsebuje 30 % oljne faze, 5 % emulgatorja in 65 % vodne faze.

Na osnovi dosedanjega znanja in podatkov iz literature smo izbrali sestavine (olivno olje, jojobin vosek, cetostearol, dimetikon, Cremophor RH 40, Cremophor EL, glicerol, vodo, eterično olje suhocvetnice) in izdelali osem formulacij z enakimi sestavinami, ki so se razlikovale v vsebnosti oljne in vodne faze. Na osnovi preliminarnega testa centrifugiranja smo izbrali najboljšo formulacijo, ki smo jo v nadaljevanju optimizirali, ponovili testiranje s centrifugiranjem ter po centrifugiraju in organoleptičnem vrednotenju krem izbrali sestavo kreme, v katero smo vgradili eterično olje suhocvetnice kot kozmetično aktivno sestavino.

Fizikalno stabilnost izbrane kreme smo spremljali s testi izotermnega staranja (sobna, povišana in znižana temperatura) in temperaturnega ciklanja. Po vnaprej določenem časovnem načrtu smo kremam merili fizikalne parametre (pH, električno prevodnost in viskoznost).

Krema je uspešno prestala cikle temperaturnih obremenitev, saj so bile meritve pred začetkom in po koncu ciklov podobne. Tudi organoleptične lastnosti se med cikli niso bistveno spremenile.

Formulacija je dobro prestala teste izotermnega staranja pri sobni in povišani temperaturi, saj se opazovani fizikalni parametri v posameznih časovnih točkah niso bistveno spreminali. Do sprememb v strukturi je prišlo pri kremi, ki je bila starana v hladilniku. Pojav smo želeli raziskati z metodo DSC, z zamrzovanjem kreme in njenih sestavin, vendar žal nismo dobili ustrezne razlage.

Na podlagi vseh rezultatov lahko zaključimo, da z izbranimi testi ne moremo potrditi fizikalne stabilnosti izdelane kreme z eteričnim oljem suhocvetnice in da bi bile za nadaljnje raziskovanje potrebne dodatne metode za ugotavljanje vzroka razpada kreme v hladilniku.

6. LITERATURA

1. RS Ministrstvo za zdravje - Kaj je kozmetični proizvod: http://www.uk.gov.si/si/delovna_podrocja/kozmeticni_proizvodi/splosno/ (Dostop: 3.11.2013)
2. Wolfgang Raab, Ursula Kindl: Pflegekosmetik, Ein Leitfaden, 3. Auflage, Aufl.- Stuttgart 1999: str. 207-209
3. Baumgartner S., Bajramović N.: Varnost in učinkovitost konzervansov v kozmetičnih izdelkih; Gašperlin M.: Naravna kozmetika: kdaj, zakaj, čemu?. V: Kočevar N., Zvonar A.: Trendi na področju kozmetičnih izdelkov: učinkovitost in varnost sestavin: strokovno izobraževanje, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 2011: str. 50, 55
4. Cosmetics Europe - Organic and Natural Products: <https://www.cosmeticseurope.eu/safety-and-science-cosmetics-europe/products-and-ingredients/organic-and-natural-products-.html> (Dostop: 8.1.2014)
5. Group Ecocert - Natural and organic cosmetics: <http://www.ecocert.com/en/natural-and-organic-cosmetics> (Dostop: 8.1.2014)
6. Lekarnar.com – Najpogostejsi certifikati v kozmetiki: <http://www.lekarnar.com/articles/najpogostejsi-certifikati-v-kozmetiki> (Dostop: 22.12.2013)
7. Soil Association – Guide to organic beauty product labelling: <http://www.soilassociation.org/whatisorganic/organicbeauty/labellingguide> (Dostop: 12.1.2014)
8. NaTrue – 3 levels of certification: <http://www.natru.org/our-label/3-levels-of-certification/> (Dostop: 12.1.2014)
9. NaTrue – Our label: <http://www.natru.org/our-label/> (Dostop: 12.1.2014)
10. COSMOS standard – Cosmetics organic and natural standard: <http://www.cosmos-standard.org/docs/COSMOS-standard-v2-21102013.pdf> (Dostop: 12.1.2014)
11. Eterična olja – Naravna eterična olja: <http://www.etericna-olja.si/p/naravna-etericna-olja.html> (Dostop: 3.11.2013)
12. Baričevič D.: Rastlinske droge in njihovi sekundarni metaboliti – surovina rastlinskih zdravilnih pripravkov; Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta; 1996, str. 81

13. Basher K. Hüsnü Can, Buchbauer Gerhard: Handbook of Essential Oils – Science, Technology and Application; CRC Press, Boca Raton, FL, 2010
14. Ingrid in Peter Schönfelder (prevedel Janko Rode): Zdravilne rastline – vodnik; Založba Narava, Olševek, Kranj, 2006: str. 20
15. Abdelouaheb Djilani and Amadou Dicko: The Therapeutic Benefits of Essential Oils, Nutrition, Well-Being and Health, Dr. Jaouad Bouayed (Ed.), 2012
Dostop: <http://www.intechopen.com/download/get/type/pdfs/id/29979>
16. Amparo Salvador, Alberto Chisvert: Analysis of cosmetic products, First edition; Elsevier B.V., Oxford, 2007; str. 244-245, 358
17. Rita de Cássia da Silveira e Sá, Luciana Nalone Andrade, Rafael dos Reis Barreto de Oliveira, Damião Pergentino de Sousa: A Review on Anti-Inflammatory Activity of Phenylpropanoids Found in Essential Oils. Molecules 2014; 19: 1459-1480
18. Tovarna Organika – Eterično olje Laški smilj (suhocvetnica):
<http://www.tovarnaorganika.si/trgovina/naravna-etericna-olja/etericno-olje-laski-smilj-suhocvetnica/>
19. Wikipedia – Helichrysum: <http://en.wikipedia.org/wiki/Helichrysum> (Dostop: 3.11.2013)
20. Andrej Umek: Farmakognozija – Osnove botanike, Droege; Državna založba Slovenije, Ljubljana 1986; str.162-163
21. Favn – Natali: http://www.favn.si/uploads/datoteke/Favn_Natali-zgibanka.pdf (Dostop: 3.11.2013)
22. Centella – Moč nesmrtné cvetlice Immortelle:
<http://www.centella.si/zanimivo/immortelle/> (Dostop: 9.11.2013)
23. L'Occitane – Immortelle: <http://pl.loccitane.com/immortelle,36,1,3585,45321.htm>
24. Herbana – Eterično olje: Smilj – Immortelle (Suhocvetnica) - Bio:
<http://www.herbana.si/naravna-etericna-olja/208-smilj-immortelle-etericno-olje-helichrysum-italicum.html> (Dostop: 9.11.2013)
25. Jeffrey B. Harborne FRS, Herbert Baxter: Chemical dictionary of economic plants; Chichester: J. Wiley & Sons, 2001: str. 79
26. L'Occitane – Immortelle/Suhocvetnica: <http://www.loccitane.si/immortelle-suhocvetnica,2,2,1683,0.htm> (Dostop: 15.11.2013)

27. NiKEL – Nikelift intenzivna krema proti gubam:
http://www.octopus.si/index.php?route=product/product&path=20_71&product_id=73 (Dostop: 19.1.2014)
28. Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey, Marian E. Quinn, The Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical Press, Sixth Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA, 2009; str. 29-30, 150, 233, 283, 348, 470-471
29. Susan Budavari, Maryadele J. O'Neil, Ann Smith, Patricia E. Heckelmann, Joanne F. Kinneary: The Merck Index; Merck and CO, WC., Whitehouse Station, NJ, 1996; str. 897
30. Basf – KolliphorTM RH 40: http://www.pharma-ingredients.bASF.com/Statements/Technical%20Informations/EN/Pharma%20Solutions/03_111141e_Kolliphor%20RH%2040.pdf (Dostop: 18.3.2014)
31. Basf – KolliphorTM EL: http://www.pharma-ingredients.bASF.com/Statements/Technical%20Informations/EN/Pharma%20Solutions/03_111139e_Kolliphor%20EL.pdf (Dostop: 18.3.2014)
32. Colipa guidelines – Guidelines on stability testing of cosmetic products:
<http://www.packagingconsultancy.com/pdf/cosmeticscolipa-testing-guidelines.pdf> (Dostop: 7.3.2014)
33. Oxford biosciences – Stability testing: <http://oxfordbiosciences.com/stability-testing/> (Dostop: 28.4.2014)
34. Sigma Aldrich – Centrifugation Basics: <http://www.sigmaldrich.com/technical-documents/articles/biofiles/centrifugation-basics.html> (Dostop: 28.4.2014)
35. O. Barel A., Paye M., I. Maibach H.: Handbook of cosmetic science and technology 3rd edition, Informa Healthcare, cop., New York, 2009, str. 123, 124; 221
36. Wikipedia – PH: <http://sl.wikipedia.org/wiki/PH> (Dostop: 16.3.2014)
37. Paul Becher: Emulsions: Theory and Practice, Second Edition; Reinhold Publishing Corporation; New York, USA; str. 89
38. Reagecon – The Effect of Temperature on Conductivity Measurement:
http://www.camlabworld.com/originalimages/sitefiles/Tech_papers/TempCondMeas.pdf (16.3.2014)

39. Andreja Zupančič Valant: Uvod v reologijo: Opis osnovnih reoloških pojmov in reološka klasifikacija tekočin, reološki modeli, reometrija in slovarček reoloških izrazov, 1. izdaja; Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Ljubljana, 2007; str. 7,8,15
40. DRAFT – Stability Testing of Drug Substances and Drug Products: http://www.brcompliance.com/pdf/TechInfo/stability_testing.pdf (Dostop: 28.4.2014)
41. PhotoMetrics – Thermal Analysis: <http://www.photometrics.net/DSC.html> (Dostop: 18.3.2014)
42. F. Podlogar, M. Bester Rogac and M. Gasperlin. The effect of internal structure of selected water-Tween 40-Imwitor 308-IPM microemulsions on ketoprofene release. Int J Pharm, 2005. 302:68-77